

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

STARLIX 60 mg kalvopäällysteiset tabletit
STARLIX 120 mg kalvopäällysteiset tabletit
STARLIX 180 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

STARLIX 60 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 60 mg nateglinidia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Laktoosimonohydraatti: 141,5 mg per tabletti.

STARLIX 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg nateglinidia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Laktoosimonohydraatti: 283 mg per tabletti.

STARLIX 180 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 180 mg nateglinidia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Laktoosimonohydraatti: 214 mg per tabletti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti

STARLIX 60 mg kalvopäällysteiset tabletit

Vaaleanpunainen, pyöreä, viistoreunainen 60 mg:n tabletti, jossa toisella puolen merkintä ”STARLIX” ja toisella ”60”.

STARLIX 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

Keltainen, soikea 120 mg:n tabletti, jossa toisella puolen merkintä ”STARLIX” ja toisella ”120”.

STARLIX 180 mg kalvopäällysteiset tabletit

Punainen, soikea 180 mg:n tabletti, jossa toisella puolen merkintä ”STARLIX” ja toisella ”180”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Nateglinidin käyttöaihe on yhdistelmähoito metformiinin kanssa tyypin 2 diabetespotilaille, joiden diabetes ei ole hallinnassa suurimmalla siedetyllä metformiiniannoksella yksinään.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Nateglinidi tulisi ottaa 1–30 minuuttia ennen aterioita (yleensä ennen aamiaista, lounasta ja päivällistä).

Lääkäriin tulee määrätä nateglinidin annostus potilaan tarpeen mukaan.

Suosittu aloitusannos on 60 mg kolme kertaa vuorokaudessa ennen aterioita, erityisesti potilailla, joiden HbA_{1c}-arvot ovat lähellä hoitotavoitetta. Annosta voidaan suurentaa 120 mg:aan kolmesti vuorokaudessa.

Annoksen muuttamisen tulee perustua säännöllisiin glykosyloituneen hemoglobiinin (HbA_{1c}) määrittäisiin. Koska Starlix vaikuttaa ensisijaisesti vähentämällä ruokailuun liittyvän veren glukoosipitoisuuden nousua (HbA_{1c}:hen vaikuttava tekijä), Starlixin terapeuttista vastetta voidaan seurata myös määrittämällä glukoosi 1–2 tuntia aterian jälkeen.

Suosittu päivittäinen enimmäisannos on 180 mg kolme kertaa vuorokaudessa otettuna ennen kolmea pääateriaa.

Erytisryhmät

Vanhukset

Kliiniset kokemukset yli 75-vuotiailla potilailla ovat vähäisiä.

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta ei ole tarpeen. Vaikka dialyysipotilailla nateglinidin C_{max}-arvo pienenee 49 %, keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 15–50 ml/min) sairastavilla diabetespotilailla systeeminen hyötyosuus ja puoliintumisaika olivat samankaltaiset hemodialyysia tarvitsevilla munuaispotilailla ja terveillä vapaaehtoisilla. Vaikka tämän potilasryhmän turvallisuus ei ollut vaarantunut, annoksen tarkistaminen saattaa olla tarpeen alhaisen C_{max}-arvon huomioon ottaen.

Maksan vajaatoiminta

Lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annoksen tarkistaminen ei ole tarpeen. Koska potilaita, joilla oli vaikea maksasairaus, ei tutkittu, nateglinidi on kontraindisoitu tässä ryhmässä.

Pediatriset potilaat

Tietoja nateglinidin käytöstä alle 18-vuotiaille ei ole saatavilla, eikä sen käyttöä tälle ikäryhmälle siksi suositeta.

Muut

Heikkokuntoisten tai aliravittujen potilaiden alku- ja ylläpitoannosten tulisi olla konservatiivisia, ja annosten tarkka sovittelu on tarpeen hypoglykeemisten reaktioiden välttämiseksi.

4.3 Vasta-aiheet

Starlixin vasta-aiheet ovat seuraavat:

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Tyypin 1 diabetes (C-peptidinegatiivinen)
- Diabeettinen ketoasidoosi, johon voi liittyä kooma
- Raskaus ja imetys (ks. kohta 4.6)
- Vaikea maksan vajaatoiminta

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä

Nateglinidia ei pidä käyttää monoterapiana.

Hypoglykemia

Kuten muut insuliinin erityistä lisäävät aineet, nateglinidi voi aiheuttaa hypoglykemiaa.

Hypoglykemiaa on todettu tyyppin 2 diabetespotilailla, joiden hoitoon kuuluu ruokavalio ja liikunta sekä potilailla, jotka saavat oraalisia diabeteslääkkeitä (ks. kohta 4.8). Vanhukset, aliravitut potilaat ja potilaat, joilla on lisämunuaisen tai aivolisäkkeen vajaatoiminta tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, ovat alttiimpia näiden veren glukoosia alentavalle hoitovaikutukselle. Hypoglykemian riski tyyppin 2 diabeteksessa voi suurentua ankaran fyysisen rasituksen tai alkoholin nauttimisen yhteydessä.

Potilaat, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2) ja jotka eivät ole saaneet hemodialyysihoitoa, ovat alttiimpia Starlixin glukoosia alentavalle vaikutukselle. Starlix-hoidon lopettamista on harkittava potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta ja joilla ilmenee hypoglykeemisen vaikutuksen voimistumista.

Hypoglykemian (ei vahvistettu veren glukoosipitoisuusmittauksilla) oireita havaittiin potilailla, joiden HbA_{1c}-lähtöarvo oli lähellä terapeutista tavoitetta (HbA_{1c} <7,5 %).

Nateglinidin yhdistäminen metformiiniin lisää hypoglykemian riskiä verrattuna metformiinimonoterapiaan.

Hypoglykemian tunnistaminen beetasalpaajia saavilla henkilöillä voi olla vaikeaa.

Kun potilas, jonka hoito oraalisilla hypoglykeemisillä aineilla on vakaa, altistuu stressille, kuten kuumeelle, traumalle, tulehdukselle tai leikkaukselle, glukoositasapaino saattaa järkkäytyä. Tällöin oraalisen hypoglykeemisen hoidon keskeyttäminen ja sen korvaaminen väliaikaisesti insuliinihoidolla saattaa olla tarpeen.

Apuaineet

Starlix sisältää laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Erityisryhmät

Maksan vajaatoiminta

Nateglinidia on käytettävä varoen potilaille, joilla on keskivaikea maksan vajaatoiminta.

Vaikea maksan vajaatoiminta, lapset ja nuoret

Kliinisiä tutkimuksia potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, tai lapsille ja nuorille ei ole tehty. Näiden potilasryhmien hoitoa nateglinidilla ei tämän takia suositeta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Monet lääkevalmisteet vaikuttavat glukoosin aineenvaihduntaan ja tämän takia lääkärin olisi otettava huomioon mahdolliset yhteisvaikutukset.

Yhteiskäyttö ACE-estäjien, tulehduskipulääkkeiden, salisylaattien, monoamiinioksidaasin estäjien, epäselektiivisten beetasalpaajien ja anabolisten steroidien kanssa

Seuraavat lääkeaineet saattavat voimistaa nateglinidin hypoglykeemista vaikutusta: angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjät, tulehduskipulääkkeet, salisylaatit, monoamiinioksidaasin (MAO) estäjät, epäselektiiviset beetasalpaajat, anaboliset steroidit (esim. metandrostenoloni).

Diureetit, kortikosteroidit, beeta-2-agonistit, somatotropiini, somatostatiinianalogit, rifampisiini, fenytoiini ja mäkikuisma (*Hypericum perforatum*)

Seuraavat lääkeaineet saattavat vähentää nateglinidin veren glukoosipitoisuutta alentavaa vaikutusta: diureetit, kortikosteroidit, beeta-2-agonistit, somatotropiini, somatostatiinianalogit (esim. lanreotidi, oktreotidi), rifampisiini, fenytoiini ja mäkikuisma (*Hypericum perforatum*).

Kun näitä nateglinidin veren glukoosipitoisuutta alentavaa vaikutusta tehostavia tai heikentäviä lääkevalmisteita annetaan nateglinidia saaville potilaille tai niiden käyttö lopetetaan, potilaita tulee seurata huolellisesti glukoositasapainon muutosten varalta.

CYP2C9:n ja CYP3A4:n substraattit

Sekä *in vitro* ja *in vivo* kokeista saadut tulokset osoittavat, että nateglinidi metaboloituu pääasiallisesti CYP2C9:n kautta, CYP3A4:n osallistuessa vähemmässä määrin metaboliaan.

Sulfiinipyratsonilla, CYP2C9:n estäjällä, suoritettussa yhteisvaikutustutkimuksessa, terveillä vapaaehtoisilla havaittiin pieni nateglinidin AUC:n kasvu (~28 %). Keskimääräisessä huippupitoisuudessa ja eliminaation puoliintumisajassa ei havaittu muutoksia. Vaikutusajan pitenemistä ja mahdollista hypoglykemian riskiä ei voida pois sulkea annettaessa potilaille nateglinidia yhdessä CYP2C9:n estäjän kanssa.

Erityistä varovaisuutta suositetaan annettaessa nateglinidia yhdessä muiden tehokkaampien CYP2C9:n estäjien (kuten flukonatsolin, gemfibrosiilin tai sulfiinipyratsonin) kanssa tai annettaessa nateglinidia potilaille, joiden CYP2C9-metabolia on heikentynyt.

Yhteisvaikutuksia CYP3A4:n estäjän kanssa ei ole tutkittu *in vivo*.

In vivo nateglinidilla ei ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta CYP2C9:n ja CYP3A4:n välityksellä metaboloituvien lääkkeiden farmakokinetiikkaan. Nateglinidin ja varfariinin (CYP3A4:n ja CYP2C9:n substraatti), diklofenaakin (CYP2C9:n substraatti) ja digoksiinin samanaikainen käyttö ei vaikuttanut näiden farmakokinetiikkaan. Näillä lääkkeillä ei myöskään ollut vaikutusta nateglinidin farmakokinetiikkaan. Niinpä digoksiinin, varfariinin tai muiden lääkkeiden, jotka ovat CYP2C9:n tai CYP3A4:n substraatteja, annostusta ei tarvitse muuttaa, kun niitä annetaan samanaikaisesti Starlixin kanssa. Kliinisesti merkitseviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia Starlixin ja muiden oraalisten diabeteslääkkeiden, kuten metformiinin tai glibenklamidin, välillä ei myöskään todettu.

In vitro tutkimuksissa nateglinidi on osoittanut vähäistä kykyä syrjäyttää lääkeaineita proteiinisidoksista.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläintutkimukset ovat osoittaneet kehitystoksisuutta (ks. kohta 5.3). Kokemusta raskaana olevien naisten hoidosta ei ole, ja siksi Starlixin käytön turvallisuutta raskauden aikana ihmiselle ei voida arvioida. Starlixia, kuten muitakaan oraalisia diabeteslääkkeitä, ei saa käyttää raskauden aikana.

Imetys

Nateglinidi erittyi imettävien rottien maitoon suun kautta annon jälkeen. Vaikka ei tiedetä, erittyykö nateglinidi äidinmaitoon, hypoglykemiariski on mahdollinen rintaruokinnassa olevilla lapsilla, eikä nateglinidia sen vuoksi pidä käyttää imettäville naisille.

Hedelmällisyys

Nateglinidi ei heikentänyt uros- eikä naarasrottien hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Potilaita on kehoitettava varovaisuuteen hypoglykemian välttämiseksi autolla ajon yhteydessä. Tämä on erityisen tärkeä niille, joiden kyky havaita hypoglykemian varoitusmerkkejä on heikentynyt tai puuttuu kokonaan tai joilla on usein toistuvia hypoglykemiaepisodeja. Näissä olosuhteissa ajamista olisi tarkkaan harkittava.

4.8 Haittavaikutukset

Nateglinidista ja muista oraalisisistä hypoglykeemisistä lääkeaineista saatujen kokemusten perusteella seuraavia haittavaikutuksia on havaittu. Esiintymistiheydet on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Hypoglykemia

Kuten muidenkin diabeteslääkkeiden käytön yhteydessä on nateglinidin annon jälkeen havaittu hypoglykemiaan viittaavia oireita. Näitä oireita ovat hikoilu, vapina, huimaus, ruokahalun lisääntyminen, sydämentykytykset, pahoinvointi, uupumus ja heikkous. Oireet olivat yleensä lieviä ja tarvittaessa helposti hoidettavissa, kun potilas söi hiilihydraatteja. Loppuun suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa hypoglykemian oireita raportoitiin esiintyneen 10,4 %:lla potilaista nateglinidimonoterapiassa, 14,5 %:lla nateglinidin ja metformiinin yhdistelmähoidossa, 6,9 %:lla hoidettaessa metformiinilla yksinään, 19,8 %:lla hoidettaessa glibenklamidilla yksinään ja 4,1 %:lla hoidettaessa lumelääkkeellä.

Immuunijärjestelmä

Harvinaiset: Yliherkkyysreaktiot, kuten ihottuma, kutina ja urtikaria.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleiset: Hypoglykemiaan viittaavat oireet.

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: Vatsakipu, ripuli, ruoansulatushäiriöt, pahoinvointi.
Melko harvinaiset: Oksentelu.

Maksa ja sappi

Harvinaiset: Maksaentsyymiarvojen nousu.

Muut tapahtumat

Muita kliinisissä tutkimuksissa havaittuja haittatapahtumia oli yhtä yleisesti Starlix- ja

lumelääkeryhmän potilaille.

Myyntiintulon jälkeinen kokemus

Myyntiintulon jälkeen saaduista tiedoista käy ilmi hyvin harvinaisia erythema multiforme -tapauksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisessä tutkimuksessa Starlixia annettiin potilaille suurenevinä annoksina enimmillään 720 mg vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan, ja se oli hyvin siedetty. Kokemusta Starlixin yliannoksesta kliinisissä tutkimuksissa ei ole. Yliannos voi kuitenkin johtaa liialliseen glukoosipitoisuuden pienenemiseen ja aiheuttaa hypoglykemian oireita. Hypoglykemian oireet ilman tajunnan menetystä ja neurologisia muutoksia tulee hoitaa antamalla potilaalle suun kautta glukoosia ja muuttamalla annostusta ja/tai ateriaa. Vaikea hypoglykeeminen reaktio, johon kuuluu kooma, kouristukset tai muita neurologisia oireita, tulee hoitaa antamalla glukoosia laskimoon. Koska nateglinidi sitoutuu erittäin suurelta osin proteiineihin, dialyysi ei ole tehokas tapa poistaa nateglinidia verestä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: D-fenyylialaniinijohdokset, ATC-koodi: A10BX03.

Vaikutusmekanismi

Nateglinidi on aminohapon (fenyylialaniinin) johdos, joka eroaa kemiallisesti ja farmakologisesti muista diabeteslääkkeistä. Nateglinidi on nopea, lyhytvaikutteinen oraalinen insuliinin erittymistä lisäävä aine. Sen vaikutus riippuu haiman saarekkeiden toimivista beetasoluista.

Varhainen insuliinineritys on normaalin glukoositasapainon säilyttämisen mekanismi. Ennen ateriaa otettuna nateglinidi palauttaa varhaisen eli ensi vaiheen insuliininerityksen, joka puuttuu tyypin 2 diabeteksessa, mikä johtaa veren postprandiaalisen glukoosipitoisuuden ja HbA_{1c}:n pienenemiseen.

Nateglinidi sulkee ATP-riippuvaiset kaliumkanavat beetasolujen solukalvossa tavalla, joka erottaa sen muista sulfonyyliureareseptoriligandeista. Tämä depolarisoi beetasolun ja johtaa kalsiumkanavien avautumiseen. Tästä seuraava kalsiumin siirtyminen soluun lisää insuliinin eritystä. Elektrofysiologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että nateglinidin selektiivisyys haiman beetasolujen K⁺_{ATP}-kanaviin on 45–300-kertainen kardiovaskulaarisiin K⁺_{ATP}-kanaviin verrattuna.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tyypin 2 diabetespotilaiden insulintrooppinen vaste ateriaan tapahtuu ensimmäisten 15 minuutin kuluessa nateglinidiannoksen nielemisen jälkeen. Tämä johtaa veren glukoosipitoisuutta vähentävään vaikutukseen koko ateriajakson aikana. Insuliinipitoisuus palautuu lähtötasolle 3–4 tunnissa, ja aterianjälkeinen hyperinsulinemia vähenee.

Nateglinidin aiheuttama insuliinineritys haiman beetasoluista on glukoosille herkkää siten, että glukoosipitoisuuksien pienentyessä insuliinia erittyy vähemmän. Toisaalta samanaikainen ruokailu tai glukoosi-infuusio voimistaa insuliinineritystä.

Yhdistettynä metformiiniin, joka vaikutti lähinnä plasman paastoglukoosiarvoon, nateglinidin HbA_{1c}:hen kohdistuva vaikutus oli additiivinen verrattuna siihen, että kumpaakin annettaisiin erikseen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Nateglinidi oli monoterapiassa tehottomampi kuin metformiini; (HbA_{1c}:n pieneneminen, %) metformiinimonoterapialla 500 mg kolme kertaa päivässä: -1,23 [95 % luotettavuusväli: -1,48; -0,99] ja nateglinidimonoterapialla 120 mg kolme kertaa päivässä -0,90 [95 % luotettavuusväli: -1,14; -0,66].

Nateglinidin ja metformiinin yhdistelmähoidon tehoa verrattiin gliklatsidin ja metformiiniin yhdistelmähoitoon 262 potilaalle tehdyssä 6 kuukauden satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa. HbA_{1c} laski lähtötasosta nateglinidi-metformiini -ryhmässä -0,41 % ja gliklatsidi-metformiini -ryhmässä -0,57 % (ero 0,17 %, [95 % luotettavuusväli: -0,03; 0,36]). Molemmat hoidot olivat hyvin siedettyjä.

Tutkimusta, jossa arvioitaisiin diabeteksen kliinisiä seuraamuksia ("Outcome"-tutkimus) ei ole suoritettu nateglinidilla, minkä takia parantuneen glykeemisen kontrollin pitkäaikaisia hyötyjä ei ole osoitettu.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Nateglinidi imeytyy nopeasti, kun Starlix-tabletit on otettu suun kautta ennen ateriaa, ja keskimääräinen huippupitoisuus saadaan yleensä alle 1 tunnissa. Nateglinidi imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti (≥90 %) oraaliuoksesta. Absoluuttisen hyötyosuuden arvioidaan olevan 72 %.

Jakautuminen

Laskimoon antoa koskeviin tietoihin perustuva nateglinidin vakaan tilan jakautumistilavuus on arviolta noin 10 litraa. *In vitro* -tutkimukset osoittavat, että nateglinidi sitoutuu laajalti (97–99 %) seerumin proteiineihin, lähinnä seerumin albumiiniin, ja vähäisemmässä määrin alfa₁-happamaan glykoproteiiniin. Proteiiniinsitoutumisaste seerumissa on lääkepitoisuudesta riippumaton testatulla alueella 0,1–10 mikrog/ml nateglinidia.

Biotransformaatio

Nateglinidi metaboloituu suuressa määrin. Ihmisessä päämetaboliitit ovat peräisin isopropyylisivuketjun hydroksylaatiosta, joko metiinihiilen tai jonkin metyyliiryhmän kohdalta. Näiden päämetaboliittien aktiivisuus on noin 5–6 ja 3 kertaa pienempi kuin nateglinidin. Vähäisempiä tunnistettuja nateglinidin metaboliitteja olivat dioli, isopropeeni ja asyyli-glukuronidi(t): vähäisemmistä metaboliiteista vain isopropeeni on aktiivinen, ja se on voimakkuudeltaan lähes nateglinidin kaltainen. Sekä *in vitro* että *in vivo* kokeista saadut tulokset osoittavat, että nateglinidi metaboloituu pääasiallisesti CYP2C9:n kautta, CYP3A4:n osallistuessa vähemmässä määrin metaboliaan.

Eliminaatio

Nateglinidi ja sen metaboliitit eliminoituvat nopeasti ja täydellisesti. Suurin osa [¹⁴C]-nateglinidista erittyy virtsaan (83 %), ja lisäksi 10 % erittyy ulosteeseen. Noin 75 % annetusta [¹⁴C]-nateglinidista voidaan mitata virtsasta kuuden tunnin kuluessa annoksen ottamisesta. Noin 6–16 % annetusta annoksesta erittyi virtsaan muuttumattomassa muodossa. Pitoisuus plasmassa pienenee nopeasti, ja nateglinidin eliminaation puoliintumisaika oli tyypillisesti keskimäärin 1,5 tuntia kaikissa Starlix-tutkimuksissa, joihin osallistui vapaaehtoisia koehenkilöitä ja tyypin 2 diabetespotilaita. Nateglinidi ei näytä kumuloituvan, kun sitä annetaan jatkuvasti enimmillään 240 mg kolmasti vuorokaudessa, mikä on yhdenmukaista nateglinidin lyhyen eliminaation puoliintumisaikan kanssa.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Tyyppin 2 diabetespotilailla, jotka saivat Starlixia 60–240 mg:n annoksina ennen ateriaa kolme kertaa päivässä viikon ajan, nateglinidin farmakokinetiikka oli lineaarinen sekä AUC:n että C_{\max} :n suhteen, ja t_{\max} oli annoksesta riippumaton.

Erytisyryhmät

Vanhukset

Äällä ei ollut vaikutusta nateglinidin farmakokineettiin ominaisuuksiin.

Maksan vajaatoiminta

Nateglinidin systeeminen hyötyosuus ja puoliintumisaika koehenkilöissä, joilla ei ollut diabetesta, mutta joilla oli lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta, eivät eronneet kliinisesti merkitsevästi terveistä vapaaehtoisista mitatuista vastaavista arvoista.

Munuaisten vajaatoiminta

Nateglinidin systeeminen hyötyosuus ja puoliintumisaika diabetespotilailla, joilla oli lievä tai keskivaikea (kreatiniinipuhdistuma 31–50 ml/min) ja vaikea (kreatiniinipuhdistuma 15–30 ml/min) munuaisten vajaatoiminta (eivätkä saaneet dialyysihoitoa), eivät eronneet kliinisesti merkitsevästi terveistä vapaaehtoisista mitatuista vastaavista arvoista. Nateglinidin C_{\max} -arvo on 49 % pienempi dialyysiä tarvitsevien diabetespotilaiden elimistössä kuin terveiden elimistössä. Systeeminen hyötyosuus ja puoliintumisaika dialyysiä tarvitsevien diabetespotilaiden elimistössä eivät eronneet terveistä vapaaehtoisista mitatuista vastaavista arvoista. Vaikka tämän potilasryhmän turvallisuus ei vaarantunut, annoksen tarkistaminen saattaa olla tarpeen pienen C_{\max} -arvon huomioon ottaen.

90 mg:n toistettu annostelu kerran päivässä 1–3 kuukauden ajan diabetespotilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (ESRD), osoitti huomattavaa M1-metaboliittien kertymistä (1,2 ng/ml saakka), vaikka annos oli tavanomaista pienempi. M1:n pitoisuus oli merkittävästi pienempi hemodialyysin jälkeen. Vaikka M1-metaboliiteilla on vain vähäistä hypoglykeemistä aktiivisuutta (noin 5 kertaa matalampaa kuin nateglinidilla), metaboliittien kertyminen voi lisätä potilaan saaman annoksen hypoglykeemistä vaikutusta. Siksi potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta ja joilla ilmenee hypoglykeemisen vaikutuksen voimistumista Starlix-hoidon aikana, suositellaan Starlix-valmisteen käytön lopettamista.

Sukupuoli

Nateglinidin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkitseviä eroja miesten ja naisten välillä.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Ruoan vaikutus

Ruokailun jälkeen annettuna nateglinidin imeytyminen (AUC) säilyy muuttumattomana. Imeytymisnopeus kuitenkin hidastuu, mikä näkyy C_{\max} -arvon pienenemisenä ja huippupitoisuuden saavuttamisen viivästymisenä (t_{\max}). Starlix suositetaan otettavaksi ennen ateriaa. Se otetaan yleensä juuri (1 min.) ennen ateriaa, mutta se voidaan myös ottaa jopa 30 minuuttia ennen ateriaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä hedelmällisyyttä ja syntymänjälkeistä kehitystä koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Nateglinidi ei ollut teratogeeninen rotille. Kaneilla alkionkehitys häiriintyi ja sappirakon puuttumisen tai pienten sappirakkojen ilmaantuvuus suureni 300 ja 500 mg/kg annoksilla (noin 24- ja 28-kertainen altistus verrattuna ihmisen terapeuttiseen altistukseen suositelluilla maksimiannoksilla, eli 180 mg nateglinidia kolmesti vuorokaudessa ennen ateriaa), mutta ei 150 mg/kg annoksilla (noin 17-kertainen altistus verrattuna ihmisen terapeuttiseen altistukseen suositelluilla maksimiannoksilla, eli 180 mg nateglinidia kolmesti vuorokaudessa ennen ateriaa).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

STARLIX 60 mg kalvopäällysteiset tabletit

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Povidoni
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti
Punainen rautaoksidi (E172)
Hypromelloosi
Titaanidioksidi (E171)
Talkki
Makrogoli
Vedetön kolloidinen piidioksidi.

STARLIX 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Povidoni
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti
Keltainen rautaoksidi (E172)
Hypromelloosi
Titaanidioksidi (E171)
Talkki
Makrogoli
Vedetön kolloidinen piidioksidi.

STARLIX 180 mg kalvopäällysteiset tabletit

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Povidoni
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti
Punainen rautaoksidi (E172)
Hypromelloosi
Titaanidioksidi (E171)
Talkki
Makrogoli
Vedetön kolloidinen piidioksidi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpipainopakkaus: PVC/PE/PVDC-läpipainopakkaukset, joiden taustapuolella on kuumasuljettava lakkapintainen alumiinikalvo.

Pakkauksessa on 12, 24, 30, 60, 84, 120 tai 360 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

STARLIX 60 mg kalvopäällysteiset tabletit

EU/1/01/174/001-007

STARLIX 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

EU/1/01/174/008-014

STARLIX 180 mg kalvopäällysteiset tabletit

EU/1/01/174/015-021

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. huhtikuuta 2001

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24. huhtikuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito, 131
I-80058 Torre Annunziata - Napoli
Italia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Ei sovelleta.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Starlix 60 mg kalvopäällysteiset tabletit
nateglinidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 60 mg nateglinidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit

12 kalvopäällysteistä tablettia
24 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia
120 kalvopäällysteistä tablettia
360 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/01/174/001	12 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/002	24 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/003	30 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/004	60 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/005	84 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/006	120 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/007	360 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Starlix 60 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Starlix 60 mg tabletit
nateglinidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Starlix 120 mg kalvopäällysteiset tabletit
nateglinidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg nateglinidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit

12 kalvopäällysteistä tablettia
24 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia
120 kalvopäällysteistä tablettia
360 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/01/174/008	12 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/009	24 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/010	30 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/011	60 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/012	84 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/013	120 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/014	360 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Starlix 120 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Starlix 120 mg tabletit
nateglinidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Starlix 180 mg kalvopäällysteiset tabletit
nateglinidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 180 mg nateglinidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

12 kalvopäällysteistä tablettia
24 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia
120 kalvopäällysteistä tablettia
360 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/01/174/015	12 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/016	24 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/017	30 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/018	60 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/019	84 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/020	120 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/01/174/021	360 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Starlix 180 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Starlix 180 mg tabletit
nateglinidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Starlix 60 mg kalvopäällysteiset tabletit Starlix 120 mg kalvopäällysteiset tabletit Starlix 180 mg kalvopäällysteiset tabletit nateglinidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Starlix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Starlixia
3. Miten Starlixia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Starlixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Starlix on ja mihin sitä käytetään

Mitä Starlix on

Starlixin vaikuttava aine, nateglinidi, kuuluu suun kautta otettavien tablettimuotoisten diabeteslääkkeiden lääkeryhmään.

Starlixia käytetään aikuisten tyypin 2 diabeteksen hoitoon. Se auttaa hallitsemaan verensokeripitoisuutta. Lääkäri määrää Starlixia yhdessä toisen tablettimuotoisen, metformiinia sisältävän diabeteslääkkeen kanssa, jos verensokeripitoisuutesi ei ole hallinnassa vaikka saat metformiinia enimmäisannoksen.

Miten Starlix vaikuttaa

Insuliini on aine, joka muodostuu ihmiskehossa haimassa ja auttaa pienentämään veren sokeripitoisuutta erityisesti aterian jälkeen. Jos sinulla on tyypin 2 diabetes, elimistösi ei aina ala muodostaa insuliinia riittävän nopeasti aterian jälkeen. Starlix saa haiman tuottamaan insuliinia nopeammin ja auttaa näin pitämään verensokerin hallinnassa ruokailun jälkeen.

Starlix-tabletit alkavat vaikuttaa hyvin lyhyen ajan kuluttua niiden nielemisen jälkeen, ja lääke poistuu elimistöstä nopeasti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Starlixia

Noudata kaikkia lääkärin, apteekin tai sairaanhoitajan antamia ohjeita huolellisesti, vaikka ne eroaisivatkin tämän pakkausselosteen tiedoista.

Älä ota Starlixia

- jos olet allerginen nateglinidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on tyypin 1 diabetes (elimistössäsi ei synny lainkaan insuliinia).

- jos sinulla on mitään vaikean hyperglykemian oireita (hyvin korkea verensokeripitoisuus ja/tai diabeettinen ketoasidoosi). Näihin oireisiin kuuluvat yletön jano, tiheä virtsaamistarve, heikkous, uupumus, pahoinvointi, hengästyminen tai sekavuus.
- jos tiedät, että sinulla on vaikea maksavaiva.
- jos olet raskaana tai suunnittelet raskautta.
- jos imetät.

Jos jokin näistä koskee sinua, älä ota Starlixia, vaan keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Starlixia. Diabetespotilaat voivat joskus saada matalaan verensokeripitoisuuteen (eli hypoglykemiaan) liittyviä oireita. Suun kautta otettavat tablettimuotoiset diabeteslääkkeet, myös Starlix, voivat aiheuttaa hypoglykemian oireita.

Jos verensokeritasosi on matala, saatat kokea hikoilua, vapinaa, ahdistusta, keskittymisvaikeuksia, sekavuutta, heikkoutta tai pyörtymistä tai muita kohdassa 4, ”Mahdolliset haittavaikutukset” kuvattuja oireita. **Jos näin tapahtuu, syö tai juo jotain sokeria sisältävää ja keskustele asiasta lääkärin kanssa.**

Jotkut ihmiset ovat alttiimpia saamaan vähäisen verensokerin oireita kuin toiset. Ole varovainen:

- jos olet yli 65-vuotias.
- jos olet aliravittu.
- jos sinulla on toinen vaiva, joka voi aiheuttaa matalaa verensokeripitoisuutta (esim. aivolisäkkeen tai lisämunuaisen vajaatoiminta).

Jos jokin näistä koskee sinua, seuraa verensokeriasi erityisen tarkkaan.

Tarkkaile huolellisesti matalan verensokeripitoisuuden oireita, erityisesti:

- jos olet liikkunut tavallista voimakkaammin,
- jos olet nauttinut alkoholia.

Keskustele lääkärin kanssa ennen Starlixin käyttöä

- jos tiedät, että sinulla on maksavaiva.
- jos sinulla on vaikea munuaissairaus.
- jos lääkeaineenvaihdunta elimistössäsi ei ole normaalia.
- jos odotat leikkausta.
- jos sinulla on ollut äskettäin kuume, jokin vamma tai tulehdus.

Hoitoasi joudutaan mahdollisesti muuttamaan.

Lapset ja nuoret

Starlixia ei suositella lapsille ja nuorille (alle 18-vuotiaille), koska sen vaikutusta tässä ikäryhmässä ei ole tutkittu.

Iäkkäät potilaat

Yli 65-vuotiaat henkilöt voivat käyttää Starlixia. Iäkkäiden potilaiden on oltava erityisen huolellisia, jotta verensokeri ei alenisi liikaa.

Muut lääkevalmisteet ja Starlix

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Starlix-tarpeesi voi muuttua, jos otat muita lääkkeitä. Tämän seurauksena voi olla verensokeripitoisuutesi suureneminen tai pieneneminen.

On erityisen tärkeää, että kerrot lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos käytät:

- Tulehduskipulääkkeitä (joita käytetään esimerkiksi lihas- ja nivelkipujen hoitoon).
- Salisylaatteja kuten aspiriinia (joita käytetään kipulääkkeinä).
- Monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä (joita käytetään masennuslääkkeinä).

- Beetasalpaajia tai ACE:n estäjiä (joita käytetään mm. korkean verenpaineen ja eräiden sydänoireiden hoitoon).
- Diureetteja (nesteenoistolääkkeitä, korkean verenpaineen hoitoon).
- Kortikosteroideja kuten prednisonia ja kortisonia (käytetään tulehdussairauksissa).
- Lääkeaineenvaihduntaan elimistössä estävästi vaikuttavia lääkkeitä kuten flukonatsolia (sieni-infektion hoitoon), gemfibrotsiilia (rasva-aineenvaihdunnan häiriön hoitoon) ja sulfiinipyratsonia (kroonisen kihdin hoitoon).
- Sympatomimeettejä (joita käytetään esimerkiksi astman hoitoon).
- Anabolisia steroideja (esim. metandrostenolonia).
- Mäkikuismaa, tunnetaan myös nimellä *Hypericum perforatum* (rohdosvalmiste).
- Somatotropiinia (kasvuhormoni).
- Somatostatiinianalogeja kuten lanreotidi ja oktreotidi (käytetään akromegalian hoitoon).
- Rifampisiinia (esim. tuberkuloosin hoitoon).
- Fenytoiinia (esim. epilepsian hoitoon).

Lääkärisi saattaa muuttaa näiden lääkkeiden annosta.

Starlix ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Ota Starlix ennen aterioita (ks. kohta 3, Miten Starlixia otetaan). Starlixin vaikutus voi viivästyä, jos se otetaan aterian aikana tai aterian jälkeen.

Alkoholi voi häiritä verensokerisi tasapainoa, joten on suositeltavaa keskustella lääkärin kanssa alkoholin käyttämisestä Starlix-hoidon aikana.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Älä ota Starlixia, jos olet raskaana tai suunnittelet raskautta. Käy lääkärin vastaanotolla mahdollisimman pian, jos tulet hoidon aikana raskaaksi.

Älä imetä Starlix-hoidon aikana.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Keskittymiskykyysi tai reaktiokykyysi saattaa alentua, mikäli sinulla on matala verensokeripitoisuus (hypoglykemia). Muista tämä jos ajat autoa tai käytät koneita, koska saatat asettaa itsesi tai jonkun muun alttiiksi vaaralle.

Kysy lääkäriltä neuvoa ajamisen suhteen, mikäli sinulla esiintyy usein hypoglykemiaa tai et ole tietoinen hypoglykemian ensioireista.

Starlix sisältää laktoosia

Starlix -tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Starlixia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Suosittelu Starlix-aloitusannos on 60 mg kolmesti vuorokaudessa, ennen jokaista kolmea pääateriaa. Lääkäri saattaa tarkistaa säännöllisin väliajoin Starlix-annostustasi ja saattaa muuttaa annostustasi tarpeesi mukaan. Suositeltava enimmäisvuorokausiannos on 180 mg kolmesti vuorokaudessa, ennen jokaista kolmea pääateriaa.

Ota Starlix ennen aterioita. Vaikutus voi viivästyä, jos lääke otetaan aterian aikana tai sen jälkeen.

Ota Starlix ennen kolmea pääateriaa, tavallisesti:

- 1 annos ennen aamiaista
- 1 annos ennen lounasta
- 1 annos ennen päivällistä

On parasta ottaa lääke juuri ennen pääateriaa, mutta voit ottaa sen jopa 30 minuuttia ennen.

Älä ota lääkettä, jos et aio syödä pääateriaa. Jos ateria jää syömättä, älä ota sitä edeltävää Starlix-annosta vaan odota seuraavaan ateriaasi.

Tabletit niellään kokonaisina vesilasillisen kera.

Vaikka käytät diabeteslääkkeitä, on tärkeää, että jatkat lääkärin suosittelemaa ruokavaliota ja/tai liikuntaohjelmaa.

Jos otat enemmän Starlixia kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut liian monta tablettia, tai jos joku muu on ottanut tablettejasi, ota heti yhteys lääkäriin tai apteekkiin. Lääkärin hoito voi olla tarpeen. Jos sinulle tulee matalan verensokeripitoisuuden oireita (lueteltu kohdassa 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”), syö tai juo jotain, jossa on sokeria.

Jos sinusta tuntuu, että olet saamassa vaikean hypoglykeemisen kohtauksen (joka saattaa johtaa tajunnan menetykseen tai kouristuksiin), soita kiireesti lääkärinapua - tai pane joku muu tekemään se puolestasi. Jos sinun on mentävä lääkäriin tai sairaalaan, ota lääkepakkaus ja tämä pakkausseloste mukaasi.

Jos unohtat ottaa Starlixia

Jos unohtat ottaa tabletin, ota seuraava ennen seuraavaa ateriaa. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Starlixin käytön

Jatka tämän lääkkeen käyttöä niin kauan kuin lääkärisi määrää, jotta verensokerisi pysyy sen avulla hallinnassa. Älä lopeta Starlixin käyttöä, ellei lääkärisi määrää sinua lopettamaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Starlixin haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

Nämä haittavaikutukset ovat matalan verensokeripitoisuuden (hypoglykemian) oireita, jotka ovat yleensä lieviä. Niihin kuuluvat:

- hikoilu
- huimaus
- vapina
- heikkous
- näläntunne
- sydämentykytykset
- väsymys
- pahoinvointi.

Oireet voivat myös johtua syömättömyydestä tai liian suuresta diabeteslääkeannoksesta. **Jos saat matalan verensokerin oireita, syö tai juo jotakin, jossa on sokeria.**

Muita haittavaikutuksia voivat olla:

- Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä): vatsakipu, ruoansulatushäiriöt, ripuli, pahoinvointi
- Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta): oksentelu
- Harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta): lievät poikkeavuudet maksan toimintakokeissa, allergiset (yliherkkyys)reaktiot, kuten ihottuma ja kutina
- Hyvin harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä tuhannesta): huulten, silmien ja/tai suun alueen rakkulainen ihottuma, johon liittyy joskus päänsärkyä, kuumetta ja/tai ripulia

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Starlixin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Säilytä alle 30 °C.

Älä käytä Starlix-pakkausta, jos pakkaus on vaurioitunut tai havaitset, että siihen on kajottu.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Starlix sisältää

- Vaikuttava aine on nateglinidi. Yksi tabletti sisältää 60, 120 tai 180 mg nateglinidia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti; mikrokiteinen selluloosa; povidoni; kroskarmelloosinatrium; magnesiumstearaatti ja vedetön kolloidinen piidioksidi.
- Tabletin päällyste sisältää hypromelloosia; titaanidioksidia (E171); talkkia; makrogolia ja punaista (60 mg ja 180 mg tabletit) tai keltaista (120 mg tabletit) rautaoksidia (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Starlix 60 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia, pyöreitä tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”STARLIX” ja toisella ”60”.

Starlix 120 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat keltaisia, soikeita tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”STARLIX” ja toisella ”120”.

Starlix 180 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat punaisia, soikeita tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”STARLIX” ja toisella ”180”.

Kukin läpipainopakkaus sisältää 12, 24, 30, 60, 84, 120 tai 360 tablettia. Kaikki pakkauskoot tai tablettien vahvuudet eivät välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanti

Valmistaja

Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito, 131
I-80058 Torre Annunziata - Napoli
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 976 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Lietuva

SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA "Novartis Baltics"
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>