

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

STARLIX 60 mg, comprimés pelliculés
STARLIX 120 mg, comprimés pelliculés
STARLIX 180 mg, comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

STARLIX 60 mg, comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 60 mg de natéglinide.

Excipient à effet notoire

Lactose monohydraté : 141,5 mg par comprimé.

STARLIX 120 mg, comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de natéglinide.

Excipient à effet notoire

Lactose monohydraté : 283 mg par comprimé.

STARLIX 180 mg, comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 180 mg de natéglinide.

Excipient à effet notoire

Lactose monohydraté : 214 mg par comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

STARLIX 60 mg, comprimés pelliculés

Comprimés de 60 mg, ronds, roses, à bords biseautés, portant les inscriptions « STARLIX » sur une face et « 60 » sur l'autre.

STARLIX 120 mg, comprimés pelliculés

Comprimés de 120 mg, de forme ovale, jaunes, portant les inscriptions « STARLIX » sur une face et « 120 » sur l'autre.

STARLIX 180 mg, comprimés pelliculés

Comprimés de 180 mg, de forme ovale, rouges, portant les inscriptions « STARLIX » sur une face et « 180 » sur l'autre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le natéglinide est indiqué en association avec la metformine chez les patients présentant un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par la dose maximale tolérée de metformine en monothérapie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Le natéglinide doit être pris 1 à 30 minutes avant les repas (en général le petit-déjeuner, le repas du midi et le repas du soir).

La posologie de natéglinide doit être déterminée par le médecin en fonction des besoins du patient.

La dose initiale recommandée est de 60 mg trois fois par jour avant les repas, en particulier pour les patients proches de l'objectif thérapeutique en terme d'HbA_{1c}. Celle-ci peut être augmentée à 120 mg trois fois par jour.

Les ajustements posologiques doivent reposer sur les dosages périodiques de l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}). Le principal effet thérapeutique de Starlix étant de réduire la glycémie prandiale (paramètre affectant le taux d'HbA_{1c}), la réponse thérapeutique au Starlix peut également être évaluée par la mesure de la glycémie post-prandiale (1 à 2 heures après le repas).

La dose maximale journalière recommandée est de 180 mg trois fois par jour, à prendre avant les 3 principaux repas.

Populations particulières

Sujets âgés

L'expérience clinique chez les patients âgés de plus de 75 ans est limitée.

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. Malgré une diminution de 49% de la concentration plasmatique maximale du natéglinide chez les patients dialysés, la biodisponibilité systémique et la demi-vie chez les patients diabétiques présentant une insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine de 15–50 ml/min) étaient comparables entre les insuffisants rénaux nécessitant une hémodialyse et les sujets sains. Bien que la sécurité n'ait pas été modifiée chez ces patients, un ajustement posologique peut être nécessaire en raison d'une C_{max} basse.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Le natéglinide n'ayant pas fait l'objet d'études chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, il est contre indiqué chez ces patients.

Population pédiatrique

En l'absence de données chez les patients âgés de moins de 18 ans, l'administration du natéglinide n'est pas recommandée dans ce groupe d'âge.

Autres

Chez les patients affaiblis ou dénutris, les doses initiales et d'entretien doivent être modérées et une titration prudente est nécessaire pour éviter des hypoglycémies.

4.3 Contre-indications

Starlix est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Diabète de type 1 (C-peptide négatif)
- Acidocétose diabétique, avec ou sans coma
- Grossesse et allaitement (voir rubrique 4.6)
- Insuffisance hépatique sévère

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En général

Le natéglinide ne peut pas être utilisé en monothérapie.

Hypoglycémie

Comme tout autre insulinosécrétagogue, le natéglinide peut entraîner des hypoglycémies.

Des épisodes d'hypoglycémie ont été observés chez des patients présentant un diabète de type 2 traités par régime et activité physique, ainsi que chez ceux traités par antidiabétiques oraux (voir rubrique 4.8). Les patients âgés, dénutris ou atteints d'insuffisance surrénalienne ou hypophysaire ou d'insuffisance rénale sévère sont plus sensibles aux effets hypoglycémisants de ces traitements. Chez les patients présentant un diabète de type 2, le risque d'hypoglycémie peut être majoré par des exercices physiques intenses ou par la consommation d'alcool.

Les patients ayant une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 5.2) et n'ayant pas été hémodialysés sont plus sensibles aux effets hypoglycémisants de Starlix. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère qui présentent une potentialisation de l'effet hypoglycémique.

Des symptômes d'hypoglycémie (non confirmés par le taux de glucose sanguin) ont été observés chez des patients présentant un taux d'HbA_{1c} initial proche de l'objectif thérapeutique (HbA_{1c} <7,5%).

L'association à la metformine, en comparaison à la monothérapie, est accompagnée d'une augmentation du risque d'hypoglycémie.

Un traitement par bêta-bloquants peut masquer les symptômes d'hypoglycémie.

Quand un patient équilibré par un hypoglycémiant oral, est exposé à un stress tel qu'une fièvre, un traumatisme, une infection ou une intervention chirurgicale, le contrôle de la glycémie peut être perturbé. Dans de tels cas, il peut s'avérer nécessaire d'arrêter le traitement oral hypoglycémiant et de le remplacer temporairement avec de l'insuline.

Excipients

Starlix contient du lactose monohydraté. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Populations particulières

Insuffisance hépatique

Le natéglinide doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée.

Insuffisance hépatique sévère, enfants et adolescents

Aucun essai clinique n'a été réalisé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère ni chez les enfants ou les adolescents. Le traitement par natéglinide n'est donc pas recommandé chez ces groupes de patients.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Divers médicaments influencent le métabolisme du glucose et le médecin doit donc envisager l'éventualité d'interactions médicamenteuses.

Association avec les IEC, AINS, les salicylés, les inhibiteurs de monoamine oxydase, les bêta-bloquants non sélectifs et les hormones anabolisantes

Les médicaments suivants peuvent augmenter l'effet hypoglycémiant du natéglinide : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les salicylés, les inhibiteurs de monoamine oxydase, les bêta-bloquants non sélectifs et les hormones anabolisantes (ex. méthandrosténolone).

Diurétiques, corticostéroïdes, bêta 2-agonistes, somatropine, analogues de la somatostatine, rifampicine, phénytoïne et millepertuis (*Hypericum perforatum*)

Les médicaments suivants peuvent réduire l'effet hypoglycémiant du natéglinide : diurétiques, corticostéroïdes, bêta 2-agonistes, somatropine, analogues de la somatostatine (ex. lanréotide, octréotide), rifampicine, phénytoïne et millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Il conviendra, lors de l'administration ou de l'arrêt de ces traitements - qui augmentent ou réduisent l'effet hypoglycémique du natéglinide -, d'instaurer chez les patients sous natéglinide une surveillance étroite afin de déceler des modifications de l'équilibre glycémique.

Substrats du CYP2C9 et CYP3A4

Les données d'expérimentation *in vitro* et *in vivo* disponibles montrent que le natéglinide est principalement métabolisé par le CYP2C9, avec une contribution plus limitée du CYP3A4.

Au cours d'une étude d'interaction avec la sulfinpyrazone, un inhibiteur du CYP2C9, une augmentation modérée de l'AUC du natéglinide (~28%) a été observée chez les volontaires sains, sans modification des valeurs moyennes de la C_{max} et de la demi-vie d'élimination. Une prolongation de l'effet du natéglinide, associée à un risque d'hypoglycémie, ne peut être exclue lorsque le natéglinide est co-administré avec des inhibiteurs du CYP2C9.

Une attention particulière est conseillée lors de la co-administration du natéglinide avec d'autres inhibiteurs plus puissants du CYP2C9 (comme le fluconazole, le gemfibrozil ou le sulfinpyrazone), ou chez des patients connus pour être des métaboliseurs lents pour les substrats du CYP2C9.

Aucune étude d'interaction avec un inhibiteur du CYP3A4 n'a été réalisée *in vivo*.

In vivo, le natéglinide n'a aucun effet cliniquement significatif sur les propriétés pharmacocinétiques des médicaments métabolisés par les isoenzymes CYP2C9 et CYP3A4. Les propriétés pharmacocinétiques de la warfarine (un substrat des isoenzymes CYP3A4 et CYP2C9), du diclofénac (un substrat de la CYP2C9) et de la digoxine n'ont pas été affectées par la co-administration du natéglinide. Inversement, ces médicaments n'ont pas d'effets sur les propriétés pharmacocinétiques du natéglinide. Aucun ajustement posologique n'est donc nécessaire en cas de co-administration de Starlix avec la digoxine, la warfarine ou autres molécules, substrats de la CYP2C9 et de la CYP3A4. De même, on n'a pas observé d'interaction pharmacocinétique cliniquement significative entre Starlix et d'autres antidiabétiques oraux, tels que la metformine ou le glibenclamide.

Les études *in vitro* ont montré un faible potentiel du natéglinide à déplacer des liaisons protéiques.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal ont montré une toxicité sur le développement (voir rubrique 5.3). Aucune expérience chez la femme enceinte n'est à ce jour disponible et l'innocuité de Starlix chez la femme enceinte n'a pas été établie. Comme les autres antidiabétiques oraux, Starlix ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse.

Allaitement

Après l'administration orale, le natéglinide est excrété dans le lait de rates qui allaitaient. Bien que son passage dans le lait humain ne soit pas établi, il existe un risque d'hypoglycémie chez l'enfant nourri au sein de mère traitée par le natéglinide. Starlix ne doit donc pas être utilisé chez la femme qui allaite.

Fertilité

Le natéglinide ne modifie pas la fertilité du rat mâle ou femelle (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets de Starlix sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Il faut recommander la prudence aux patients afin d'éviter tout épisode d'hypoglycémie lors de la conduite automobile. Ceci est particulièrement important chez les patients qui présentent une diminution ou une absence de sensibilité aux signes annonçant une hypoglycémie ou qui ont des épisodes fréquents d'hypoglycémie. L'aptitude à conduire doit être mise en question dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Sur la base de l'expérience avec le natéglinide et les autres agents hypoglycémisants, les effets indésirables suivants ont été observés. Les fréquences sont définies par : très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Hypoglycémie

Comme avec les autres antidiabétiques, des symptômes évocateurs d'une hypoglycémie ont été observés après l'administration de natéglinide. Ces symptômes sont les suivants : sueurs, tremblements, étourdissements, augmentation de l'appétit, palpitations, nausées, asthénie et faiblesse. Ils sont généralement discrets et cèdent facilement après la prise de glucides, si nécessaire. Dans les essais cliniques terminés, les symptômes d'hypoglycémie ont été rapportés dans 10,4% des cas avec le natéglinide en monothérapie, 14,5% des cas avec l'association natéglinide + metformine, 6,9% des cas avec la metformine seule, 19,8% des cas avec le glibenclamide seul, et 4,1% des cas avec le placebo.

Affections du système immunitaire

Rare : réactions d'hypersensibilité telles que éruptions cutanées, démangeaisons et urticaire

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent : symptômes suggestifs d'hypoglycémie.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : douleurs abdominales, diarrhée, dyspepsie, nausées.
Peu fréquent : vomissements.

Affections hépatobiliaires

Rare : Augmentations du taux des enzymes hépatiques.

Autres événements

L'incidence des autres événements indésirables observés au cours des études cliniques a été similaire dans les groupes traités par Starlix et dans les groupes placebo.

Données après la mise sur le marché

Les données recueillies après la mise sur le marché ont mis en évidence de très rares cas d'érythème polymorphe.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Lors d'une étude clinique, Starlix a été administré à des doses croissantes allant jusqu'à 720 mg/jour pendant 7 jours et a été bien toléré. Il n'y a eu aucun cas de surdosage au cours des essais cliniques de Starlix. Un surdosage pourrait toutefois se traduire par un effet hypoglycémiant exagéré et l'apparition de symptômes d'hypoglycémie. Le traitement des symptômes d'hypoglycémie, en l'absence de perte de conscience ou de troubles neurologiques, consiste en l'administration orale de glucose et en des ajustements posologiques et/ou des modifications d'ordre diététique. En cas de réactions hypoglycémiques sévères, avec coma, crises comitiales ou autres troubles neurologiques, on administrera du glucose par voie intraveineuse. Le natéglinide étant fortement lié aux protéines, la dialyse ne permet pas de l'éliminer efficacement du sang.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : dérivés de la D-phénylalanine, Code ATC : A10BX03

Mécanisme d'action

Le natéglinide est un dérivé d'un acide aminé (phénylalanine), chimiquement et pharmacologiquement différent des autres antidiabétiques. Le natéglinide est un insulinosécrétagogue d'action rapide et de courte durée. Son effet est dépendant du fonctionnement des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas.

La sécrétion précoce d'insuline (ou première phase de la sécrétion d'insuline) est un mécanisme permettant le maintien d'un équilibre glycémique normal, qui est altéré en cas de diabète de type 2. Pris avant un repas, le natéglinide restaure la sécrétion précoce d'insuline, résultant en une diminution de la glycémie post-prandiale et du taux d'HbA_{1c}.

Le natéglinide ferme les canaux potassiques ATP dépendants des membranes des cellules bêta, d'une manière caractéristique qui le distingue des autres ligands aux récepteurs de type sulfonylurée. Ceci conduit à une dépolarisation des cellules bêta et à l'ouverture des canaux calciques. L'influx calcique qui en résulte augmente la sécrétion d'insuline. Des études électrophysiologiques montrent que le natéglinide a une sélectivité plus de 45 à 300 fois supérieure pour les cellules bêta-pancréatiques que pour les canaux cardio-vasculaires K⁺_{ATP}.

Effets pharmacodynamiques

Chez les patients atteints de diabète de type 2, la réponse insulinique au repas a lieu dans les 15 minutes suivant une prise orale de natéglinide. Ceci conduit à un effet hypoglycémiant pendant toute la durée du repas. L'insulinémie revient à sa valeur initiale en l'espace de 3 à 4 heures, ce qui diminue l'hyperinsulinémie post-prandiale.

La sécrétion d'insuline des cellules bêta-pancréatiques induite par le natéglinide est sensible au glucose, si bien que la quantité d'insuline sécrétée est moindre quand la glycémie diminue. A l'inverse, l'administration simultanée d'aliments ou d'une perfusion de glucose renforce la sécrétion d'insuline.

En association avec la metformine, qui agit essentiellement sur la glycémie à jeun, le natéglinide a induit un effet additif sur le taux d'HbA_{1c} comparativement à chacun des produits administré seul,

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité du natéglinide a été inférieure à celle de la metformine en monothérapie (diminution de l'HbA_{1c} en % avec la metformine en monothérapie à la dose de 500 mg trois fois par jour : -1,23 [95% IC : -1,48 ; -0,99] et avec le natéglinide en monothérapie à la dose de 120 mg trois fois par jour de -0,90 [95% IC : -1,14 ; -0,66]).

L'efficacité du natéglinide en association avec la metformine a été comparée à celle de l'association du gliclazide avec la metformine au cours d'un essai de supériorité, randomisé, en double aveugle, d'une durée de 6 mois, chez 262 patients. La diminution de l'HbA_{1c} par rapport à la valeur de base a été de -0,41% dans le groupe natéglinide plus metformine et de -0,57% dans le groupe gliclazide plus metformine (différence : 0,17%, [95% IC : -0,03 ; 0,36]). Les 2 traitements ont été bien tolérés.

Une étude de morbi-mortalité avec le natéglinide n'a pas été conduite, de ce fait les bénéfices à long terme associés à l'amélioration du contrôle glycémique ne sont pas démontrés.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale de comprimés de Starlix avant un repas, le natéglinide est rapidement absorbé, les pics moyens de concentrations plasmatiques étant généralement atteints en moins d'une heure. Le natéglinide est rapidement et presque totalement ($\geq 90\%$) absorbé après administration sous forme de solution buvable. La biodisponibilité absolue par voie orale est estimée à 72%.

Distribution

Les données obtenues après administration intraveineuse ont permis d'estimer à environ 10 litres le volume de distribution du natéglinide à l'état d'équilibre. Des études *in vitro* montrent que le natéglinide est très fortement lié (97–99%) aux protéines sériques, essentiellement à l'albumine et à un moindre degré à l' α_1 -glycoprotéine acide. Dans la fourchette des concentrations de Starlix étudiées (entre 0,1 et 10 $\mu\text{g/ml}$), le taux de liaison aux protéines plasmatiques est indépendant de la concentration du médicament.

Biotransformation

Le natéglinide est largement métabolisé. Les principaux métabolites trouvés chez l'homme proviennent de l'hydroxylation de la chaîne latérale isopropyle, soit sur le carbone méthine, soit sur l'un des radicaux méthyle. L'activité des principaux métabolites est respectivement environ 5–6 et 3 fois moins importante que celle du natéglinide. Les métabolites mineurs identifiés sont un diol, un isopropène et un(des) acylglucuronide(s) de natéglinide. Seul le métabolite mineur isopropène exerce une activité, presque aussi importante que celle du natéglinide. Les données d'expérimentation *in vitro* et *in vivo* disponibles montrent que le natéglinide est principalement métabolisé par le CYP2C9, avec une contribution plus limitée du CYP3A4.

Élimination

Le natéglinide et ses métabolites sont éliminés rapidement et totalement. La majorité (83%) de ¹⁴C-natéglinide est excrété par voie urinaire la voie fécale représentant un pourcentage complémentaire de 10%. Environ 75% d'une dose de ¹⁴C-natéglinide se retrouvent dans les urines dans les six heures suivant l'administration. Environ 6 à 16% de la dose administrée ont été retrouvés dans les urines sous forme inchangée. Les concentrations plasmatiques diminuent rapidement et la demi-vie d'élimination du natéglinide a toujours avoisiné 1,5 heures dans les études menées chez des volontaires et des patients présentant un diabète de type 2. En accord avec cette courte demi-vie d'élimination, il n'y a pas d'accumulation apparente de natéglinide après des administrations répétées de doses allant jusqu'à 240 mg trois fois par jour.

Linéarité/non linéarité

Chez des patients atteints de diabète de type 2 ayant reçu 60 à 240 mg de Starlix 3 fois par jour avant le repas pendant une semaine, les paramètres pharmacocinétiques du natéglinide ont été linéaires pour ce qui est de l'AUC et de la C_{max} . Le T_{max} s'est montré indépendant de la dose.

Populations particulières

Sujets âgés

L'âge n'influence pas les propriétés pharmacocinétiques du natéglinide.

Insuffisance hépatique

La biodisponibilité systémique et la demi-vie du natéglinide chez les sujets non diabétiques présentant une insuffisance hépatique légère à modérée ne diffèrent pas de manière cliniquement significative de celles des sujets sains.

Insuffisance rénale

La biodisponibilité systémique et la demi-vie du natéglinide chez les patients diabétiques présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine de 31–50 ml/min) et sévère (clairance de la créatinine de 15–30 ml/min) et ne subissant pas de dialyse, ne diffèrent pas de manière cliniquement significative de celles des sujets sains. Il est observé une réduction de 49% de C_{max} du natéglinide chez les patients diabétiques dialysés. La biodisponibilité systémique et la demi-vie du natéglinide chez les patients diabétiques dialysés étaient comparables à celles des sujets sains. Bien que la sécurité n'ait pas été modifiée chez ces patients, un ajustement posologique peut être nécessaire en raison d'une C_{max} basse.

L'administration de doses répétées de 90 mg une fois par jour pendant 1 à 3 mois à des patients diabétiques ayant une insuffisance rénale terminale a montré une accumulation marquée du métabolite M1 jusqu'à une concentration de 1,2 ng/ml malgré la dose réduite. La concentration M1 diminuait de façon marquée après hémodialyse. Bien que les métabolites M1 ont montré une légère activité hypoglycémiant (approximativement 5 fois inférieure au natéglinide), l'accumulation de métabolites pourrait augmenter l'effet hypoglycémiant de la dose administrée. Par conséquent, l'arrêt du traitement est recommandé chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère et qui présentent une potentialisation de l'effet hypoglycémiant lorsqu'ils sont traités par Starlix.

Sexe

Aucune différence cliniquement significative liée au sexe n'a été observée au niveau de la pharmacocinétique du natéglinide.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

Effet de l'alimentation

L'administration après un repas ne modifie pas l'ampleur de l'absorption du natéglinide (AUC). Toutefois, la vitesse d'absorption est ralentie, ce phénomène se traduisant par une diminution de la C_{max} et un allongement du délai d'obtention du pic de concentration plasmatique (t_{max}). Il est recommandé d'administrer Starlix avant les repas. Habituellement, l'administration précède immédiatement le repas (1 minute) ; toutefois, les comprimés peuvent être pris jusqu'à 30 minutes avant.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et de toxicité sur la fertilité et le développement post-natal, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Le natéglinide n'a pas été tératogène chez les rats. Chez les lapins, le développement embryonnaire a été altéré et l'incidence des agénésies de la vésicule biliaire ou des petites vésicules biliaires a augmenté aux doses de 300 et 500 mg/kg (correspondant à environ 24 et 28 fois l'exposition humaine avec une dose maximale recommandée de natéglinide de 180 mg, trois fois par jour avant les repas), mais non pas à la dose de 150 mg/kg (correspondant à environ 17 fois l'exposition humaine avec une dose maximale recommandée de natéglinide de 180 mg/kg, trois fois par jour avant les repas).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

STARLIX 60 mg comprimés pelliculés

Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline
Povidone
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium
Oxyde de fer rouge (E 172)
Hypromellose
Dioxyde de titane (E 171)
Talc
Macrogol
Silice colloïdale anhydre

STARLIX 120 mg comprimés pelliculés

Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline
Povidone
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium
Oxyde de fer jaune (E 172)
Hypromellose
Dioxyde de titane (E 171)
Talc
Macrogol
Silice colloïdale anhydre

STARLIX 180 mg comprimés pelliculés

Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline
Povidone
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium
Oxyde de fer rouge (E 172)
Hypromellose
Dioxyde de titane (E 171)
Talc
Macrogol
Silice colloïdale anhydre

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes PVC/PE/PVDC/Aluminium recouvertes d'un film aluminium laqué thermosoudé.

Boîtes de 12, 24, 30, 60, 84, 120 et 360 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations ou tous les dosages peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

STARLIX 60 mg comprimés pelliculés

EU/1/01/174/001-007

STARLIX 120 mg comprimés pelliculés

EU/1/01/174/008-014

STARLIX 180 mg comprimés pelliculés

EU/1/01/174/015-021

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 03 avril 2001

Date du dernier renouvellement : 24 avril 2006

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito 131
80058 Torre Annunziata (NA)
Italie

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

Sans objet.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Starlix 60 mg, comprimés pelliculés
natéglinide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 60 mg de natéglinide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

12 comprimés pelliculés
24 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
60 comprimés pelliculés
84 comprimés pelliculés
120 comprimés pelliculés
360 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Starlix 60 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Starlix 60 mg, comprimés
natéglinide

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Europharm Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Starlix 120 mg, comprimés pelliculés
natéglinide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de natéglinide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

12 comprimés pelliculés
24 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
60 comprimés pelliculés
84 comprimés pelliculés
120 comprimés pelliculés
360 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Starlix 120 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Starlix 120 mg, comprimés
natéglinide

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Europharm Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Starlix 180 mg, comprimés pelliculés
natéglinide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 180 mg de natéglinide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

12 comprimés pelliculés
24 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
60 comprimés pelliculés
84 comprimés pelliculés
120 comprimés pelliculés
360 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Starlix 180 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Starlix 180 mg, comprimés
natéglinide

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Europharm Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Ce médicament n'est plus autorisé

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Starlix 60 mg comprimés pelliculés
Starlix 120 mg comprimés pelliculés
Starlix 180 mg comprimés pelliculés
natéglinide

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

1. Qu'est-ce que Starlix et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Starlix
3. Comment prendre Starlix
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Starlix
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Starlix et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Starlix

La substance active de Starlix, natéglinide, appartient à une classe de médicaments appelés antidiabétiques oraux.

Starlix est utilisé pour traiter les patients adultes atteints de diabète de type 2. Il aide à contrôler le taux de sucre dans le sang. Votre médecin vous prescrira Starlix en association avec de la metformine, si vous êtes insuffisamment contrôlé(e) malgré une dose de metformine maximale tolérée.

Comment Starlix agit

L'insuline est une substance produite dans le corps par le pancréas, qui permet d'abaisser la quantité de sucre dans le sang, en particulier après les repas. Si vous avez un diabète de type 2, votre organisme ne sécrète pas d'insuline suffisamment rapidement après les repas. Starlix agit en stimulant le pancréas afin qu'il produise plus rapidement de l'insuline. Ceci permet de conserver la glycémie sous contrôle après les repas.

Les comprimés de Starlix agissent en très peu de temps après qu'ils aient été avalés et sont rapidement éliminés du corps.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Starlix

Suivez soigneusement toutes les instructions données par votre médecin, pharmacien, ou infirmier/ère, même si elles sont différentes de ce qui est indiqué dans cette notice.

Ne prenez jamais Starlix

- si vous êtes allergique au natéglinide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez un diabète de type 1 (c'est-à-dire si votre organisme ne produit pas du tout d'insuline).
- si vous avez en ce moment des symptômes d'hyperglycémie sévère (quantité de sucre dans le sang très élevée et/ou acidocétose due au diabète). Ces symptômes incluent une soif excessive, des urines fréquentes, une faiblesse, une fatigue, des nausées, un essoufflement, ou une confusion.
- si vous savez que vous souffrez d'un problème grave du foie.
- si vous êtes enceinte ou prévoyez de le devenir.
- si vous allaitez.

Si vous êtes concerné par une de ces situations, ne prenez pas Starlix et parlez-en à votre médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre Starlix.

Les patients diabétiques peuvent développer des symptômes associés à une diminution de la quantité de sucre dans le sang (également appelés hypoglycémie). Les antidiabétiques oraux, tels que Starlix, peuvent également entraîner des symptômes d'hypoglycémie.

Si vous avez un taux de sucre bas dans le sang vous pouvez ressentir une transpiration, des tremblements, une anxiété, des difficultés de concentration, une confusion, une faiblesse ou un évanouissement ou d'autres signes décrits dans la rubrique 4 « Effets indésirables éventuels ».

Si cela vous arrive, mangez ou buvez quelque chose de sucré, et parlez-en à votre médecin.

Certaines personnes sont plus sensibles que d'autres à développer des symptômes de diminution de la quantité de sucre dans le sang. Prendre des précautions particulières :

- si vous êtes âgé de plus de 65 ans.
- si vous êtes sous-alimentés.
- si vous souffrez d'affections pouvant causer des diminutions de la quantité de sucre dans le sang (par ex. insuffisance de l'hypophyse ou de la glande surrénale).

Si vous êtes concerné, contrôlez plus soigneusement votre quantité de sucre dans le sang.

Observez soigneusement les signes de diminution de la quantité de sucre dans le sang, spécialement :

- si vous avez fait de l'exercice plus intensément que d'habitude,
- si vous avez bu de l'alcool.

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Starlix

- si vous savez que vous souffrez d'un problème au foie.
- si vous souffrez d'un problème grave des reins.
- si vous avez des problèmes de métabolisme des médicaments.
- si vous devez subir une opération.
- si vous avez récemment souffert de fièvre, d'un accident ou d'une infection.

Votre traitement peut devoir être ajusté.

Enfants et adolescents

Starlix n'est pas recommandé chez l'enfant et l'adolescent (âgé de moins de 18 ans) parce que ses effets dans ces groupes d'âge n'ont pas été étudiés.

Personnes âgées

Starlix peut être utilisé chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Ces patients doivent prendre des précautions particulières pour éviter une diminution de la quantité de sucre dans leur sang.

Autres médicaments et Starlix

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Vos besoins en Starlix peuvent changer si vous prenez d'autres médicaments, ce qui peut conduire à une augmentation ou une diminution de votre quantité de sucre dans le sang.

Il est particulièrement important d'informer votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez :

- Des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens (utilisés, par exemple, pour traiter des douleurs musculaires ou articulaires).
- Des salicylés tels que l'aspirine (utilisés comme antidouleurs).
- Des inhibiteurs de la monoamine oxydase (utilisés pour traiter la dépression).
- Des bêta-bloquants ou des IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) de l'angiotensine (utilisés notamment pour le traitement de l'hypertension artérielle et de certaines maladies cardiaques).
- Des diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle).
- Des corticoïdes tels que prednisone ou cortisone (utilisés pour le traitement des troubles inflammatoires).
- Des inhibiteurs du métabolisme des médicaments comme le fluconazole (utilisé pour le traitement des infections fongiques), le gemfibrozil (utilisé pour le traitement des hyperlipidémies) ou la sulfinpyrazone (utilisée pour le traitement de la goutte chronique).
- Des sympathomimétiques (utilisés, par exemple, pour traiter l'asthme).
- Des hormones anabolisantes (ex. méthandrosténolone).
- Du millepertuis, aussi connu sous le nom d'*Hypericum perforatum* (produits de phytothérapie).
- De la somatropine (une hormone de croissance).
- Des analogues de la somatostatine tels que le lanréotide ou l'octréotide (utilisés pour traiter l'acromégalie).
- De la rifampicine (utilisée, par exemple, pour traiter la tuberculose).
- De la phénytoïne (utilisée, par exemple, pour traiter les crises épileptiques).

Votre médecin pourra modifier la posologie de ces médicaments.

Starlix avec des aliments, boissons et de l'alcool

Prenez Starlix avant les repas (voir rubrique 3, « Comment prendre Starlix »), ces effets peuvent être retardés s'il est pris pendant ou après les repas.

L'alcool peut perturber le contrôle de votre sucre sanguin, ainsi il est conseillé d'informer votre médecin de la consommation d'alcool pendant votre traitement par Starlix.

Grossesse, allaitement et fertilité

Ne prenez pas Starlix si vous êtes enceinte ou si vous prévoyez de l'être. Consultez votre médecin dès que possible si vous devenez enceinte pendant le traitement.

N'allaitiez pas au cours du traitement par Starlix.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre capacité à vous concentrer ou à réagir peut être réduite si vous avez un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie). Gardez cela à l'esprit si vous conduisez un véhicule ou utilisez des machines car vous pourriez vous exposer ou exposer d'autres personnes à des risques.

Vous devez demander l'avis de votre médecin au sujet de la conduite si vous avez des épisodes fréquents d'hypoglycémie ou si vous ne connaissez pas les premiers signes d'hypoglycémie.

Starlix contient du lactose

Les comprimés de Starlix contiennent du lactose monohydraté. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Starlix contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Starlix

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

La dose initiale recommandée de Starlix est de 60 mg trois fois par jour, prise avant chacun des trois principaux repas. Votre médecin peut vérifier régulièrement la quantité de Starlix que vous prenez et peut ajuster la dose selon vos besoins. La dose maximale recommandée est de 180 mg trois fois par jour, prise avant chacun des trois principaux repas.

Prenez Starlix avant les repas. Ces effets peuvent être retardés si vous le prenez pendant ou après un repas.

Prenez Starlix avant les trois repas principaux, habituellement :

- 1 dose avant le petit-déjeuner
- 1 dose avant le repas du midi
- 1 dose avant le repas du soir

Il est préférable de le prendre juste avant un repas principal mais vous pouvez le prendre jusqu'à 30 minutes avant le repas.

Ne le prenez pas si vous n'allez pas prendre un repas principal. Si vous sautez un repas, ne prenez pas cette dose de Starlix et attendez jusqu'à votre prochain repas consistant.

Avaler les comprimés entiers avec un verre d'eau.

Bien que vous preniez des médicaments pour traiter votre diabète, il est important de suivre le régime alimentaire et/ou les exercices qui vous ont été recommandés par votre médecin.

Si vous avez pris plus de Starlix que vous n'auriez dû

Si vous avez pris accidentellement trop de comprimés, ou si quelqu'un d'autre a pris vos comprimés, informez directement un médecin ou un pharmacien. Un suivi médical peut être nécessaire. Si vous ressentez des symptômes de diminution de la quantité de sucre dans le sang (listés dans la rubrique 4 « Effets indésirables éventuels »), mangez ou buvez quelque chose de sucré.

Si vous sentez arriver un épisode sévère d'hypoglycémie (perte de conscience, convulsions), prévenez un service médical d'urgence - ou faites-le prévenir par quelqu'un d'autre si vous ne pouvez le faire vous-même. Si vous devez aller voir un médecin ou vous rendre à l'hôpital, prenez la boîte et la notice avec vous.

Si vous oubliez de prendre Starlix

Si vous oubliez de prendre un comprimé, prenez simplement le suivant avant le prochain repas. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Starlix

Continuez de prendre ce médicament aussi longtemps que vous l'a prescrit votre médecin afin que le médicament puisse continuer de contrôler votre glycémie. N'arrêtez pas de prendre Starlix sauf si votre médecin vous le demande.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables causés par Starlix sont généralement d'intensité légère à modérée.

Fréquents (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 10) :

Il s'agit de symptômes d'hypoglycémie, généralement légers :

- sueurs
- étourdissements
- tremblements
- faiblesse
- sensation de faim
- sensation de battements cardiaques rapides
- fatigue
- sensation de nausée

Ces symptômes peuvent également être provoqués par un manque d'alimentation ou par la prise d'une dose trop forte d'un antidiabétique. **Si vous ressentez des symptômes de diminution de la quantité de sucre dans le sang, mangez ou buvez quelque chose de sucré.**

Les autres effets indésirables peuvent comprendre :

- Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 10) : douleurs abdominales, indigestion, diarrhée, nausées
- Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 100) : vomissements
- Rare (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 1 000) : anomalies légères des examens de la fonction hépatique, réactions allergiques (hypersensibilité) sous forme d'éruptions cutanées ou de démangeaisons
- Très rare (peut toucher jusqu'à 1 patient sur 10 000) : éruption cutanée avec des bulles au niveau des lèvres, des yeux et/ou de la bouche, parfois accompagnée de maux de tête, de fièvre et/ou de diarrhée

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Starlix

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne pas utiliser d'emballage abîmé ou présentant des signes de détérioration.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Starlix

- La substance active est le natéglinide. Chaque comprimé contient 60, 120 ou 180 mg de natéglinide.
- Les autres composants sont : lactose monohydraté, cellulose microcristalline, povidone, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium et silice colloïdale anhydre.
- Le pelliculage des comprimés contient : hypromellose, dioxyde de titane (E 171), talc, macrogol, oxyde de fer rouge (E 172, comprimés à 60 mg et 180 mg) ou jaune (E 172, comprimés à 120 mg).

Comment se présente Starlix et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés Starlix 60 mg sont des comprimés pelliculés roses, ronds, portant les inscriptions « STARLIX » sur une face et « 60 » sur l'autre.

Les comprimés Starlix 120 mg sont des comprimés pelliculés jaunes, de forme ovale, portant les inscriptions « STARLIX » sur une face et « 120 » sur l'autre.

Les comprimés Starlix 180 mg sont des comprimés pelliculés rouges, de forme ovale, portant les inscriptions « STARLIX » sur une face et « 180 » sur l'autre.

Chaque boîte contient 12, 24, 30, 60, 84, 120 et 360 comprimés pelliculés en plaquettes thermoformées. Toutes les présentations ou tous les dosages peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito 131
80058 Torre Annunziata (NA)
Italie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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

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 88 04 52 111

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

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

Ce médicament n'est plus autorisé