

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

STARLIX 60 mg filmuhúðaðar töflur
STARLIX 120 mg filmuhúðaðar töflur
STARLIX 180 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

STARLIX 60 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 60 mg nateglinid.

Hjálparefni með þekkta verkun

Mjólkursykureinhýdrat: 141,5 mg í hverri töflu.

STARLIX 120 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 120 mg nateglinid.

Hjálparefni með þekkta verkun

Mjólkursykureinhýdrat: 283 mg í hverri töflu.

STARLIX 180 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 180 mg nateglinid.

Hjálparefni með þekkta verkun

Mjólkursykureinhýdrat: 214 mg í hverri töflu.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

STARLIX 60 mg filmuhúðaðar töflur

60 mg bleikar, kringlöttar töflur með sniðbrún og áletruninni „STARLIX“ á annarri hliðinni og „60“ á hinni.

STARLIX 120 mg filmuhúðaðar töflur

120 mg gular, sporöskjulaga töflur með áletruninni „STARLIX“ á annarri hliðinni og „120“ á hinni.

STARLIX 180 mg filmuhúðaðar töflur

180 mg rauðar, sporöskjulaga töflur með áletruninni „STARLIX“ á annarri hliðinni og „180“ á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Nateglinid er ætlað til meðferðar með metformini hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem ekki næst stjórn á með hámarksskammti sem þolist af metformini einu sér.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Nateglinid á að taka inn 1 til 30 mínútum fyrir máltíð (venjulega með morgun-, hádegis- og kvöldverði).

Læknir skal ákvarða skammt nateglinids eftir þörfum hvers sjúklings.

Ráðlagður upphafsskammtur er 60 mg þrisvar sinnum á dag fyrir máltíðir, einkum hjá sjúklingum með HbA_{1c} nálægt markgildi. Auka má skammtinn í 120 mg þrisvar sinnum á dag.

Aðlögun skammta ætti að byggjast á reglulegum mælingum á sykrutengdum blóðrauða (HbA_{1c}). Þar sem helstu meðferðaráhrif Starlix eru að minnka blóðsykur á matmálstíma (sem hefur áhrif á HbA_{1c}) má einnig kanna meðferðarsvörun við Starlix með því að mæla glúkósa 1-2 klst. eftir máltíð.

Ráðlagður hámarksskammtur á dag er 180 mg þrisvar sinnum á dag, tekinn fyrir þrjár aðalmáltíðir dagsins.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Klínísk reynsla hjá sjúklingum yfir 75 ára að aldri er takmörkuð.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Þó að 49% lækkun á C_{max} fyrir nateglinid komi fram hjá sjúklingum í skilun, var altækt aðgengi og helmingunartími hjá sykursýkisjúklingum með í meðallagi til alvarlega skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatínins 15-50 ml/mín) sambærilegt fyrir nýrnasjúklinga sem þörfuðust blóðskilunar og heilbrigða einstaklinga. Jafnvel þótt öryggi væri ekki í hættu hjá þessum sjúklingum gæti skammtaaðlögunar verið þörf með tilliti til lágs C_{max}.

Skert lifrastarfsemi

Engrar skammtaaðlögunar er þörf hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrastarfsemi. Sjúklingar með alvarlega lifrarsjúkdóma mega ekki nota nateglinid þar sem ekki hafa verið gerðar rannsóknir hjá þessum hópi.

Börn

Engar upplýsingar eru tiltækar um notkun nateglinids hjá sjúklingum yngri en 18 ára og því er ekki mælt með notkun lyfsins handa þessum aldurshópi.

Aðrir

Hjá veikluðum eða vannærðum sjúklingum skal fyllstu varúðar gætt við ákvörðun upphafs- og viðhaldsskammta og stilla þarf skammta varlega af til að koma í veg fyrir blóðsykursfall.

4.3 Frábendingar

Starlix má ekki nota handa sjúklingum:

- með ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- með sykursýki af tegund 1 (C-peptíð neikvæða).
- með sykursýki með blóðsýringu, með eða án dás.
- sem eru þungaðir eða hafa barn á brjósti (sjá kafla 4.6).
- með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Nateglinid á ekki að nota eitt sér.

Blóðsykursfall

Eins og önnur lyf sem örva seytingu insúlíns, getur nateglinid valdið blóðsykursfalli.

Blóðsykursfall hefur sést hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem eru á sérstöku mataræði og stunda líkamsæfingar, svo og hjá þeim sem nota sykursýkilyf til inntöku (sjá kafla 4.8). Aldraðir, vannærðir sjúklingar og þeir sem eru með skerta starfsemi nýrnahettna eða heiladinguls eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eru næmari fyrir blóðsykursfalli af völdum slíkrar meðferðar. Vera má að hætta á blóðsykursfalli hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 aukist við líkamlegt álag eða neyslu áfengis.

Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2) sem ekki hafa farið í blóðskilun eru næmari fyrir blóðsykurslækkandi áhrifum Starlix. Íhuga ætti að hætta meðferð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi þar sem aukin blóðsykurslækkandi áhrif eru til staðar.

Einkenni blóðsykursfalls (óstaðfest með blóðþéttni glúkósa) komu fram hjá sjúklingum sem í upphafi voru með HbA_{1c} nærri meðferðarmarkmiði ($HbA_{1c} < 7,5\%$).

Samhliða notkun metformins er tengd aukinni hættu á blóðsykursfalli samanborið við það ef lyfið er notað eitt sér.

Erfitt kann að reynast að greina blóðsykursfall hjá þeim sem nota beta-blokka.

Þegar sjúklingur sem er í jafnvægi á einhverju blóðsykurslækkandi lyfi verður fyrir álagi, t.d. sótthita, áverka, sýkingu eða skurðaðgerð, getur stjórn á blóðsykri farið úr skorðum. Undir slíkum kringumstæðum getur verið nauðsynlegt að hætta meðferð með sykursýkilyfjum til inntöku og hefja í staðinn tímabundna meðferð með insúlíni.

Hjálparefni

Starlix inniheldur mjólkursykureinhýdrat. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar þegar nateglinid er notað handa sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi.

Alvarlega skert lifrarstarfsemi, börn og unglingar

Engar klínískar rannsóknir hafa farið fram hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi, eða hjá hjá börnum og unglíngum. Þar af leiðandi er ekki mælt með meðferð hjá þessum sjúklingahópum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ýmis lyf hafa áhrif á glúkósaefnaskipti og því ætti lækinn að taka tillit til hugsanlegra milliverkana.

Samhliðanotkun með ACE-hemlum, bólgueyðandi gigtarlyfjum, salicílotum, monoamín oxidasahemlum, ósértækum beta-adrenvirkum hemlum og anabólískum hormónum

Eftirfarandi lyf geta aukið blóðsykurslækkandi áhrif nateglinids: ACE-hemlar (angiotensín-converting enzyme inhibitors), bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), salicílot, monoamín oxidasahemlar, ósértækir beta-adrenvirkir hemlar og anabólísk hormón (t.d. metandrosténolon).

Þvagræsilyf, barksterar, beta₂-örvar, somatropín, somatostatín hliðstæður, rifampín, fenytoín og jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)

Eftirfarandi lyf geta dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum nateglinids: Þvagræsilyf, barksterar, beta₂-örvar, somatropín, somatostatín hliðstæður (t.d. lanreotíd, octreotíd), rifampín, fenytoín og jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*).

Þegar slík lyf - sem auka eða draga úr blóðsykurslækkandi áhrifum nateglinids - eru gefin sjúklingum, sem eru á meðferð með nateglinidi eða þegar þeir eru látnir hætta töku þeirra, ætti að fylgjast nákvæmlega með breytingum á stjórnun blóðsykurs.

Hvarfefni CYP2C9 og CYP3A4

Upplýsingar úr bæði *in vitro* og *in vivo* rannsóknum benda til þess að nateglinid umbroti einkum fyrir tilstilli CYP2C9 og í minna mæli fyrir tilstilli CYP3A4.

Hófleg aukning á AUC fyrir nateglinid (~28%) sást hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, án breytinga á meðaltalsgildi C_{max} og heilningunartíma brotthvarfs, í rannsókn á milliverkun við sulfinpyrazon sem er CYP2C9 hemill. Ekki er hægt að útiloka langvinnari áhrif og hugsanlega hættu á blóðsykursfalli hjá sjúklingum þegar nateglinid er gefið samtímis CYP2C9 hemlum.

Gæta skal sérstakrar varúðar þegar nateglinid er gefið samtímis öðrum öflugum CYP2C9 hemlum (t.d. fluconazol, gemfibrozil eða sulfinpyrazoni), eða sjúklingum sem þekkt er að séu slakir umbrjótar á hvarfefni CYP2C9.

Milliverkanarannsóknir með CYP3A4 hemli hafa ekki verið gerðar *in vivo*.

In vivo hefur nateglinid ekki klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C9 og CYP3A4. Lyfjahvörf warfaríns (hvarfefni CYP3A4 og CYP2C9), diclofenacs (hvarfefni CYP2C9) og digoxíns voru óbreytt við samhliða notkun nateglinids. Þessi lyf höfðu ekki heldur nein áhrif á lyfjahvörf nateglinids. Því er ekki nauðsynlegt að aðlaga skammtastærð digoxíns, warfaríns eða annarra lyfja sem eru hvarfefni CYP2C9 eða CYP3A4 við samhliða notkun með Starlix. Þá komu ekki heldur fram neinar klínískt marktækar lyfjahvarfamilliverkanir Starlix við önnur sykursýkilyf til inntöku, svo sem metformíns eða glibenclamids.

Í *in vitro* rannsóknum sýnir nateglinid litla getu til útruðnings á próteinum (protein displacement).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Dýrarannsóknir hafa sýnt eituráhrif á þroska (sjá kafla 5.3). Engin reynsla er af notkun handa þunguðum konum og því er ekki unnt að meta öryggi Starlix á meðgöngu. Ekki má nota Starlix á meðgöngu frekar en önnur sykursýkilyf til inntöku.

Brjóstagjöf

Nateglinid útskilst í mjólk eftir að mjólkandi rottum er gefið lyfið með inntöku. Þótt ekki sé vitað hvort nateglinid skilst út í brjóstamjólk er blóðsykursfall hugsanlegt hjá brjóstmylkingum og því ætti ekki að nota nateglinid handa konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Nateglinid hafði ekki skerðandi áhrif á frjósemi karlkyns eða kvenkyns rotta (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Áhrif Starlix á hæfni til aksturs og notkunar véla hafa ekki verið rannsökuð.

Ráðleggja skal sjúklingum að gera ráðstafanir til að forðast blóðsykursfall við akstur. Þetta er sérstaklega mikilvægt hjá þeim sem fá lítil eða engin viðvörðunarmarki blóðsykursfalls eða fá oft blóðsykursfall. Íhuga skal réttmæti þess að aka við þessar kringumstæður.

4.8 Aukaverkanir

Á grundvelli reynslu af nateglinidi og öðrum blóðsykurslækkandi lyfjum hafa eftirfarandi aukaverkanir komið fram. Tíðni er skilgreind sem: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Blóðsykursfall

Eins og við á um önnur sykursýkilyf hafa komið fram einkenni sem benda til blóðsykursfalls eftir að nateglinid hefur verið gefið. Einkennin eru svitnun, skjálfti, sundl, aukin matarlyst, hjartsláttarónot, ógleði, þreyta og máttleysi. Þau voru að jafnaði væg og auðvelt var að ráða bót á þeim með því að borða mat sem inniheldur kolvetni. Í klínískum rannsóknum sem lokið er var tilkynnt um einkenni blóðsykursfalls hjá 10,4% á meðferð með nateglinidi einu sér, 14,5% á samsettri meðferð með nateglinidi+metformini, 6,9% með metformini einu sér, 19,8% með glibenclamidi einu sér og 4,1% með lyfleysu.

Ónæmiskerfi

Mjög sjaldgæfar: Ofnæmi t.d. útbrot, kláði og ofsakláði.

Efnaskipti og næring

Algengar: Einkenni sem benda til blóðsykursfalls.

Meltingarfæri

Algengar: Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, ógleði.
Sjaldgæfar: Uppköst.

Lifur og gall

Mjög sjaldgæfar: Hækkun á lifrarendímum.

Önnur tilfelli

Aðrar aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum höfðu svipaða tíðni hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Starlix og lyfleysu.

Reynsla eftir markaðssetningu

Reynsla eftir markaðssetningu hefur leitt í ljós tilvik um regnbogaroðapot sem koma örsjaldan fyrir.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix Y](#).

4.9 Ofskömmtnun

Í klínískri rannsókn hjá sjúklingum var Starlix gefið í stækkandi skömmtum allt upp í 720 mg á dag í 7 daga og þöndu sjúklingar það vel. Engin reynsla er af ofskömmtnun Starlix í klínískum rannsóknum. Hins vegar getur of stór skammtur valdið óhóflegri lækkun glúkósa þannig að fram komi einkenni um blóðsykursfall. Við einkennum um blóðsykursfall, ef sjúklingur missir ekki meðvitund og ekki koma fram einkenni frá taugakerfinu, ætti að gefa sjúklingi glúkósa til inntöku og aðlaga skammta og/eða máltíðir. Við alvarlegu einkennum blóðsykursfalls með dái, krampa eða öðrum einkennum frá taugakerfinu ætti að gefa glúkósa í æð. Vegna þess að nateglinid er að mjög miklu leyti bundið próteinum er skilun ekki áhrifarík aðferð til að fjarlægja það úr blóði.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: D-fenýlalanín afleiður; ATC-flokkur: A10BX03.

Verkunarháttur

Nateglinid er afleiða amínósýru (fenýlalanín) sem er efnafræðilega og lyfjafræðilega frábrugðin öðrum sykursýkilyfjum. Nateglinid er hraðvirkt, stuttverkandi lyf til inntöku sem eykur seytingu insúlíns. Áhrif þess eru háð því að virkar betafrumur séu í briseyjunum.

Bráð insúlínseyting er til þess að viðhalda eðlilegum blóðsykri. Þegar nateglinid er tekið inn á undan máltíð endurvekur það bráða- eða fyrsta fasa insúlínseytingar sem er ekki fyrir hendi hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2, sem veldur lækkun á glúkósa og HbA_{1c} eftir máltíðir.

Nateglinid lokar ATP-háðum kalíumgöngum í beta-frumuhimnunni með eiginleikum sem greinir það frá öðrum bindlum (ligand) sulfonýlureavíðtaka. Þetta afskautar betafrumuna og leiðir til opnunar kalsíumganga. Innflæði kalsíums eykur insúlínseytingu. Raflífeðlisfræðilegar rannsóknir hafa leitt í ljós að nateglinid hefur 45-300 sinnum meiri sértækni fyrir betafrumum braskirtilsins miðað við K⁺_{ATP}-göng hjarta og æðakerfisins.

Lyfhrif

Hjá sjúklingum með tegund 2 sykursýki veldur nateglinid til inntöku, insúlínseytingu á fyrstu 15 mínútunum eftir máltíð. Þetta leiðir til blóðsykursfalls meðan á máltíðinni stendur. Insúlínþéttni fer aftur niður að upphafsgildi innan 3-4 klst. og dregur úr óhóflegu magni insúlíns í blóði eftir máltíð.

Insúlínseyting betafrumna braskirtilsins af völdum nateglinids er næm fyrir glúkósa, þannig að minna insúlín seytist eftir því sem glúkósaþéttin fellur. Hins vegar veldur samtímis neysla fæðu eða innrennsli glúkósa aukinni insúlínseytingu.

Við samhliða notkun með metformini, sem hafði einkum áhrif á blóðsykur við föstu, voru áhrif nateglinids á HbA_{1c} samleggjandi miðað við að hvort lyf væri gefið eitt og sér.

Verkun og öryggi

Áhrif nateglinids voru minni en áhrif metformins gefið eitt og sér (minnkun á HbA_{1c} (%) með metformini 500 mg þrisvar sinnum á dag eitt og sér: -1,23 [95% CI: -1,48; -0,99] og með nateglinidi 120 mg þrisvar sinnum á dag eitt og sér -0,90 [95% CI: -1,14; -0,66].

Verkun nateglinids ásamt metformini hefur verið borin saman við gliclazid ásamt metformini hjá 262 sjúklingum í 6 mánaða, slembaðri, tvíblindri rannsókn sem var hönnuð með það fyrir augum að ganga úr skugga um hvort fyrri meðferðin væri betri en hin síðari (superiority design). Minnkun HbA_{1c}, miðað við upphafsgildi, var -0,41% hjá hópnum sem fékk nateglinid og metformin, en -0,57% hjá hópnum sem fékk gliclazid og metformin (mismunur 0,17%, [95% CI -0,03, 0,36]). Báðar meðferðirnar þoldust vel.

Ekki hefur farið fram útkomurannsókn á nateglinidi og því hefur ekki verið sýnt fram á langtíma ávinning í tengslum við bætta blóðsykurstjórnun.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Nateglinid frásogast hratt eftir notkun Starlix taflna til inntöku fyrir máltíð og kemur hámarksþéttni lyfsins að jafnaði fram innan 1 klst. Nateglinid frásogast hratt og nánast algerlega ($\geq 90\%$) úr lausn til inntöku. Heildaraðgengi eftir inntöku er talið vera 72%.

Dreifing

Dreifingarrúmmál nateglinids við jafnvægi, byggt á gögnum um notkun í bláæð, er áætlað vera u.þ.b. 10 lítrar. Rannsóknir *in vitro* hafa leitt í ljós að nateglinid er að mestu leyti (97-99%) bundið próteinum í sermi, einkum albúminu í sermi og að minna leyti alfa₁-sýruglýkópróteinum. Hve mikil próteinbindingin í sermi er, er óháð þéttni lyfsins á því þéttibili sem rannsakað var, þ.e. 0,1-10 mikróg Starlix/ml.

Umbrot

Nateglinid umbrotnar að miklu leyti. Helstu umbrotsefni sem finnast í mönnum, stafa af hýdroxýl-tengingu ísóprópýlhliðarkeðjunnar, annaðhvort á metinkolefninu eða einum metýlhópnum; virkni helstu umbrotsefnanna er u.þ.b. 5-6 sinnum minni og 3 sinnum minni en verkun nateglinids, talið í sömu röð. Minni háttar umbrotsefni sem greindust voru diol, isopropen og acyl glúkúronsýru-samtenging(ar) nateglinids; einungis hin óverulegu isopren umbrotsefni hafa virkni sem er nærri því eins mikil og virkni nateglinids. Fyrirliggjandi upplýsingar úr bæði *in vitro* og *in vivo* rannsóknum benda til þess að nateglinid umbroti einkum fyrir tilstilli CYP2C9 og í minna mæli fyrir tilstilli CYP3A4.

Brotthvarf

Brotthvarf nateglinids og umbrotsefna þess gerist hratt og algerlega. Mest af [^{14}C] nateglinidi skilst út í þvagi (83%) og brotthvarf 10% til viðbótar verður í saur. U.þ.b. 75% af gefnu [^{14}C] nateglinidi finnast í þvagi innan sex klst. eftir notkun. U.þ.b. 6-16% af gefnum skammti skildust út í þvagi sem óbreytt lyfið. Plasmabéttni fellur hratt og helmingunartími brotthvarfs nateglinids er að jafnaði 1,5 klst. í öllum rannsóknum á Starlix hjá sjálfbóðaliðum og hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Það kemur heim og saman við stuttan helmingunartíma brotthvarfs að ekki virðist vera um að ræða neina uppsöfnun nateglinids við endurtekna skammta, allt að 240 mg þrisvar sinnum á dag.

Línulegt/ólínulegt samband

Nateglinid sýndi línuleg lyfjahvörf fyrir bæði AUC og $C_{\max}$ hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem fengu Starlix í skömmtum á bilinu 60 mg til 240 mg fyrir máltíð þrisvar sinnum á sólarhring í eina viku. $T_{\max}$ var óháð skammti.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Aldur hafði engin áhrif á lyfjahvörf nateglinids.

Skert lifrarstarfsemi

Almennt aðgengi og helmingunartími nateglinids hjá einstaklingum sem ekki voru með sykursýki en með væga til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi var ekki marktækt öðruvísi en hjá heilbrigðum einstaklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Almennt aðgengi og helmingunartími nateglinids hjá sykursýkisjúklingum með vægt, í meðallagi (úthreinsun kreatínins 31-50 ml/mín) og alvarlega (úthreinsun kreatínins 15-30 ml/mín) skerta nýrnastarfsemi (voru ekki í skilun) voru ekki klínískt marktækt öðruvísi en hjá heilbrigðum einstaklingum. 49% lækun verður á $C_{\max}$ fyrir nateglinid hjá sykursýkisjúklingum sem eru háðir skilun. Almennt aðgengi og helmingunartími hjá sykursýkisjúklingum sem voru háðir skilun var svipað og hjá heilbrigðum einstaklingum. Jafnvel þótt öryggi væri ekki í hættu hjá þessum sjúklingum gæti skammtaaðlögunar verið þörf með tilliti til lágs $C_{\max}$.

Við endurtekna skammta með 90 mg einu sinni á sólarhring í 1 til 3 mánuði hjá sjúklingum með sykursýki og nýrnasjúkdóm á lokastigi mátti sjá greinilega uppsöfnun M1 umbrotsefna upp að 1,2 ng/ml þrátt fyrir minnkaða skammta. Þéttni M1 minnkaði marktækt eftir blóðskilun. Þó svo að M1 umbrotsefni sýni aðeins smávægilega virkni við blóðsykurslækkun (u.þ.b. 5-falt lægri en nateglinid), gæti uppsöfnun umbrotsefna aukið blóðsykurslækkandi áhrif gefins skammts. Því er ráðlagt að stöðva meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi þar sem aukin blóðsykurslækkandi áhrif eru til staðar við meðferð með Starlix.

Kyn

Enginn klínískt marktækur munur kom fram milli karla og kvenna hvað varðar lyfjahvörf nateglinids.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Áhrif fæðu

Þegar nateglinid er gefið eftir mat hefur það engin áhrif á frásog (AUC) þess. Hins vegar verður seinkun á frásogshraða sem kemur fram í minnkun á $C_{\max}$ og seinkun á því að hámarksþéttni í plasma ($t_{\max}$) náist. Mælt er með því að Starlix sé gefið fyrir máltíð. Það er að jafnaði tekið rétt (einni mínútu) fyrir máltíð en þó má taka það innan 30 mínútna fyrir mat.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á frjósemi og eftirburðarþroska. Nateglínid hafði ekki í för með sér fósturskemmdir hjá rottum. Hjá kaninum komu fram skaðleg áhrif á fósturþroska og tíðni vöntunar (agenesis) gallblöðru eða lítillar gallblöðru jókst við skammta sem voru 300 og 500 mg/kg (um það bil 24 og 28 faldur meðferðarskammtur hjá mönnum miðað við ráðlagðan 180 mg skammt af nateglínidi þrisvar sinnum á sólarhring, fyrir máltíðir), en ekki við 150 mg/kg (um það bil 17 faldur meðferðarskammtur hjá mönnum miðað við ráðlagðan 180 mg skammt af nateglínidi þrisvar sinnum á sólarhring, fyrir máltíðir).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

STARLIX 60 mg filmuhúðaðar töflur

Mjólkursykureinhýdrat
Örkristallaður sellulósi
Povidon
Natríumcroscarmellósi
Magnesíumstearat
Rautt járnóxíð (E172)
Hýprómellósi
Títantvíoxíð (E171)
Talkúm
Makrógól
Vatnsfrí kísilkvoða

STARLIX 120 mg filmuhúðaðar töflur

Mjólkursykureinhýdrat
Örkristallaður sellulósi
Povidon
Natríumcroscarmellósi
Magnesíumstearat
Gult járnóxíð (E172)
Hýprómellósi
Títantvíoxíð (E171)
Talkúm
Makrógól
Vatnsfrí kísilkvoða

STARLIX 180 mg filmuhúðaðar töflur

Mjólkursykureinhýdrat
Örkristallaður sellulósi
Povidon
Natríumcroscarmellósi
Magnesíumstearat
Rautt járnóxíð (E172)
Hýprómellósi
Títantvíoxíð (E171)
Talkúm
Makrógól
Vatnsfrí kísilkvoða

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnur: PVC/PE/PVDC-þynnur. Bakhliðin er hitainnsigluð með lakkaðri álþynnu.

Pakkningar innihalda 12, 24, 30, 60, 84, 120 og 360 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar og hið sama á við um styrkleika lyfsins.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

STARLIX 60 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/01/174/001-007

STARLIX 120 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/01/174/008-014

STARLIX 180 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/01/174/015-021

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 3. apríl 2001.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. apríl 2006.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VÍÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er kröfa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Á ekki við.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Starlix 60 mg filmuhúðaðar töflur
nateglinid

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 60 mg af nateglinidi.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykureinhýdrat.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

12 filmuhúðaðar töflur
24 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
60 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
120 filmuhúðaðar töflur
360 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Starlix 60 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

PC
SN
NN

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

Starlix 60 mg töflur
nateglinid

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Starlix 120 mg filmuhúðaðar töflur
nateglinid

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 120 mg af nateglinidi.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykureinhýdrat.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

12 filmuhúðaðar töflur
24 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
60 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
120 filmuhúðaðar töflur
360 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Starlix 120 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

PC
SN
NN

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

Starlix 120 mg töflur
nateglinid

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Starlix 180 mg filmuhúðaðar töflur
nateglinid

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 180 mg af nateglinidi.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykureinhýdrat.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

12 filmuhúðaðar töflur
24 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
60 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
120 filmuhúðaðar töflur
360 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Starlix 180 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

PC
SN
NN

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

Starlix 180 mg töflur
nateglinid

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Starlix 60 mg filmuhúðaðar töflur
Starlix 120 mg filmuhúðaðar töflur
Starlix 180 mg filmuhúðaðar töflur
nateglinid

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Starlix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Starlix
3. Hvernig nota á Starlix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Starlix
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Starlix og við hverju það er notað

Upplýsingar um Starlix

Virka efnið í Starlix, nateglinid, tilheyrir flokki lyfja sem nefnist sykursýkilyf til inntöku.

Starlix er notað handa fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Það hjálpar til við að stjórna magni sykurs í blóðinu. Læknirinn mun ávísa Starlix samhliða metformini, ef ekki næst fullnægjandi stjórn þrátt fyrir hámarks þolanlegan skammt af metformin.

Hvernig Starlix verkar

Insúlín er efni sem líkaminn myndar í brisinu. Það hjálpar til við að minnka blóðsykur, einkum að lokinni máltíð. Ef þú ert með sykursýki af tegund 2 er ekki víst að líkami þinn náði að hefja myndun insúlíns nógu fljótt að lokinni máltíð. Starlix örvar brisið til að framleiða insúlín hraðar, sem hjálpar til við að halda stjórn á blóðsykri að lokinni máltíð.

Starlix töflur byrja að verka innan skamms tíma eftir að þær eru teknar inn og þær skiljast hratt út úr líkamanum.

2. Áður en byrjað er að nota Starlix

Nauðsynlegt er að fara eftir öllum fyrirmælum læknis, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings jafnvel þótt þau séu frábrugðin þeim upplýsingum sem koma fram í fylgiseðlinum.

Ekki má nota Starlix

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir nateglinidi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með sykursýki af tegund 1 (þ.e. líkaminn framleiðir ekkert insúlín).
- ef þú finnur fyrir einhverjum einkennum verulegrar blóðsykurhækkunar (mjög hár blóðsykur og/eða ketónblóðsýring vegna sykursýki). Þessi einkenni eru m.a. mikill þorsti, tíð þvaglát, máttleysi, þreyta, ógleði, mæði eða ringlun.
- ef þú ert með alvarlega lifrarsjúkdóma.
- ef þú ert þunguð eða hyggst verða þunguð.
- ef þú hefur barn á brjósti.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig skaltu ekki taka Starlix og ráðfæra þig við lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Starlix er notað. Sjúklingar með sykursýki geta fengið einkenni tengd of lágu blóðsykri (einnig nefnt blóðsykursfall). Sykursýkilyf til inntöku, þ. á m. Starlix, geta einnig valdið einkennum blóðsykursfalls.

Ef þú ert með lágan blóðsykur getur þú fundið fyrir svitnun, skjálfta, kvíða, einbeitingarerfiðleikum, ringlun, þreytu eða yfirliðstilfinningu eða öðrum einkennum sem tilgreind eru í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“.

Ef þú finnur fyrir þessu skaltu borða eða drekka eitthvað sem inniheldur sykur og ræða við lækinn.

Sumir eru líklegri en aðrir til þess að fá einkenni lágs blóðsykurs. Gæta skal varúðar:

- ef þú ert eldri en 65 ára.
- ef þú ert vannærður.
- ef þú ert með annan sjúkdóm sem getur valdið lágu blóðsykri (t.d. lítið virkur heiladingull eða nýrnahettur).

Ef eitthvað af þessu á við þig, skaltu fylgjast mjög grannt með blóðsykrinum hjá þér.

Fylgjast á vandlega með einkennum lágs blóðsykurs, sérstaklega:

- ef þú hefur stundað meiri líkamsáreynslu en venjulega.
- ef þú hefur neytt áfengis.

Leitið ráða hjá læknum áður en Starlix er notað

- ef þú veist að þú ert með lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú ert með vandamál varðandi lyfjaniðurbrot.
- ef þú þarft að gangast undir skurðaðgerð.
- ef þú hefur nýlega fengið sótthita, lent í slysi eða fengið sýkingu.

Vera má að aðlaga þurfi meðferð þína.

Börn og unglingar

Notkun Starlix er ekki ráðlögð handa börnum og unglingum (yngri en 18 ára) þar sem áhrif þess á þennan aldurshóp hafa ekki verið rannsökuð.

Aldraðir

Starlix má gefa einstaklingum eldri en 65 ára. Slíkir sjúklingar þurfa að gæta sérstakrar varúðar til að koma í veg fyrir of lágan blóðsykur.

Notkun annarra lyfja samhliða Starlix

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þörf fyrir Starlix kann að breytast ef önnur lyf eru notuð. Slíkt kann að valda auknum eða minnkuðum blóðsykri.

Sérstaklega mikilvægt er að segja læknum, lyfjafræðingnum eða hjúkrunarfræðingnum frá því ef þú notar:

- Bólguýðandi lyf sem ekki eru sterar (t.d. notuð við vöðva- og liðverkjum).
- Salícýlöt, t.d. aspirín (notuð sem verkjalyf).
- Monoamín oxidasa hemla (notuð við þunglyndi).
- Beta-blokka eða ACE-hemla (t.d. notuð við háum blóðþrýstingi og tilteknum hjartasjúkdómum).
- Þvagræsilyf (notuð við háum blóðþrýstingi).
- Barkstera, t.d. prednison og cortison (notuð við bólgusjúkdómum).
- Lyf sem hamla umbrotum lyfja t.d. fluconazol (notað við sveppasýkingu), gemfibrozil (notað við blóðfituvandmálum) og sulfinpyrazon (notað við langvinnri þvagsýrugigt).
- Adrenvirk lyf (notuð t.d. við astma).
- Anabólísk hormón (t.d. metandrostenolon).
- Jóhannesarjurt, einnig þekkt sem *Hypericum perforatum* (náttúrulyf).
- Somatropin (vaxtarhormón).
- Somatostatin hliðstæður eins og t.d. lanreotid og octreotid (notað við ofvexti beina (acromegaly)).
- Rifampin (notað til dæmis við berklum).
- Fenytoid (notað til dæmis við krömpum).

Vera má að lækinn aðlagi skammtastærðir þessara lyfja.

Notkun Starlix með mat, drykk eða áfengi

Takið Starlix fyrir máltíð (sjá kafla 3, „Hvernig nota á Starlix“), verkun lyfsins getur seinkað ef það er tekið meðan á máltíð stendur eða eftir máltíð.

Áfengi getur haft áhrif á stjórnun blóðsykurs, því er mælt með að þú ræðir við lækinn um neyslu áfengis meðan á meðferð með Starlix stendur.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Þungaðar konur og konur sem hyggjast verða þungaðar mega ekki nota Starlix. Hafðu samband við lækni eins fljótt og mögulegt er ef þú verður þunguð meðan á meðferð stendur.

Konur eiga ekki að hafa barn á brjósti meðan á meðferð með Starlix stendur.

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Dregið getur úr einbeitingarhæfni og viðbragðsflýti ef þú ert með lágan blóðsykur (blóðsykursfall). Hafðu þetta í huga við akstur eða notkun véla þar sem þú getur stefnt þér og öðrum í hættu.

Leita skal ráðlegginga hjá lækni um akstur ef þú verður oft fyrir blóðsykursfalli eða ef þú finnur ekki fyrir byrjunareinkennum blóðsykursfalls.

Starlix inniheldur mjólkursykur

Starlix inniheldur mjólkursykureinhýdrat. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Starlix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Starlix

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Ráðlagður upphafsskammtur af Starlix er 60 mg þrisvar á dag, fyrir hverja af þremur aðalmáltíðunum. Verið getur að lækurinn athugi reglulega magnið sem þú notar af Starlix og hann gæti aðlagð skammtinn að þínum þörfum. Ráðlagður hámarksskammtur er 180 mg þrisvar sinnum á dag fyrir hverja af þremur aðalmáltíðunum.

Takið Starlix fyrir máltíð. Verkun lyfsins getur seinkað ef það er tekið meðan á máltíð stendur eða eftir máltíð.

Takið Starlix inn rétt fyrir þrjár aðalmáltíðarnar, venjulega:

- 1 skammtur fyrir morgunverð
- 1 skammtur fyrir hádegisverð
- 1 skammtur fyrir kvöldverð

Best er að nota lyfið rétt fyrir aðalmáltíð, en taka má það inn allt að hálfúna fyrir.

Ekki nota lyfið ef þú ætlar ekki að borða aðalmáltíð. Ef þú sleppir úr máltíð, slepptu þá Starlix fram að næstu máltíð.

Gleypið töflurnar heilar og drekkið vatnsglas með.

Þó að þú takir lyf við sykursýki, er mikilvægt að halda áfram að fylgja fyrirmælum varðandi mataræði og/eða hreyfingu sem lækurinn hefur mælt með.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Leitið strax til læknis eða lyfjafræðings ef of margar töflur hafa verið teknar inn í ógáti eða ef einhver annar hefur tekið töflurnar. Þörf gæti verið á læknaðstoð. Ef fram koma einkenni um lágan blóðsykur (talin upp í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“) skalt þú borða eða drekka eitthvað sem inniheldur sykur.

Biðjið um tafarlausa læknishjálp - eða látið einhvern annan gera það - ef þið teljið að yfirvofandi sé alvarlegt blóðsykursfall (sem getur leitt til meðvitundarleysis eða krampa). Ef þarf að leita til læknis eða sjúkrahúss skal hafa öskjuna og þennan fylgiseðil meðferðis.

Ef gleymist að nota Starlix

Ef þú gleymir að nota Starlix á einfaldlega að taka næstu töflu fyrir næstu máltíð. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Starlix

Haltu áfram að nota lyfið svo lengi sem lækurinn ávísar því þannig það haldi áfram að stjórna blóðsykrinum. Ekki hætta að taka Starlix nema lækurinn ráðleggi þér að hætta meðferðinni.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir af völdum Starlix eru að jafnaði vægar eða í meðallagi alvarlegar.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

Einkenni um lágan blóðsykur (blóðsykursfall) sem eru yfirleitt væg. Þau eru:

- svitnun
- sundl
- skjálfti
- máttleysi
- svengd
- hjartsláttarónot
- þreyta
- ógleði

Þessi einkenni geta einnig komið fram vegna vöntunar á mat eða of stórra skammta af sykursýkilyfi sem er notað. **Ef þú færð einkenni um lágan blóðsykur, átt þú að borða eða drekka eitthvað sem inniheldur sykur.**

Aðrar aukaverkanir geta verið:

- Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum): Kviðverkir, meltingartruflun, niðurgangur, ógleði.
- Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): Uppköst.
- Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): Vægur afbrigðileiki í prófum á lifrarstarfsemi, ofnæmisviðbrögð svo sem útbrot og kláði.
- Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum): Húðútbrot með blöðrum á vörum, augum og/eða í munni, stundum með höfuðverk, hita og/eða niðurgangi.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Starlix

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Ekki má nota Starlix pakkningu sem er skemmd eða augljóst er að einhver hefur átt við hana.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Starlix inniheldur

- Virka innihaldsefnið er nateglinid. Hver tafla inniheldur 60, 120 eða 180 mg nateglinid.
- Önnur innihaldsefni eru mjólkursykureinhýdrat; örkristallaður sellulósi; povidon; natríumcroscarmellósi; magnesíumstearat; vatnsfrí kísilkvoða.
- Töfluhúðin inniheldur hýprómellósa; títantvíoxíð (E171); talkúm; macrogol og rautt (60 mg og 180 mg töflur) eða gult (120 mg töflur) járnóxíð (E172).

Lýsing á útliti Starlix og pakkningastærðir

Starlix 60 mg filmuhúðaðar töflur eru bleikar, kringlóttar töflur með áletruninni „STARLIX“ á annarri hliðinni og „60“ á hinni.

Starlix 120 mg filmuhúðaðar töflur eru gular, sporöskjulaga töflur með áletruninni „STARLIX“ á annarri hliðinni og „120“ á hinni.

Starlix 180 mg filmuhúðaðar töflur eru rauðar, sporöskjulaga töflur með áletruninni „STARLIX“ á annarri hliðinni og „180“ á hinni.

Í hverri þynnupakkningu eru 12, 24, 30, 60, 84, 120 eða 360 töflur. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar og hið sama á við um styrkleika lyfsins.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>