

Zāles vairs nav reģistrētas

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

STARLIX 60 mg apvalkotās tabletes
STARLIX 120 mg apvalkotās tabletes
STARLIX 180 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

STARLIX 60 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 60 mg nateglinīda (*nateglinidum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Laktozes monohidrāts: katra tablete satur 141,5 mg.

STARLIX 120 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 120 mg nateglinīda (*nateglinidum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Laktozes monohidrāts: katra tablete satur 283 mg.

STARLIX 180 mg apvalkotās tabletes

Viena apvalkotā tablete satur 180 mg nateglinīda (*nateglinidum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Laktozes monohidrāts: katra tablete satur 214 mg.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

STARLIX 60 mg apvalkotās tabletes

Sārtas, apaļas, tabletes pa 60 mg ar dalījuma līniju apakšējā daļā. Vienā pusē apzīmējums “STARLIX”, otrā – “60”.

STARLIX 120 mg apvalkotās tabletes

120 mg dzeltenas, ovālas tabletes ar apzīmējumu “STARLIX” vienā tabletes pusē un “120” otrā.

STARLIX 180 mg apvalkotās tabletes

180 mg sarkanas, ovālas tabletes ar apzīmējumu “STARLIX” vienā tabletes pusē un “180” otrā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Nateglinīds ir indicēts 2. tipa diabēta kombinētai terapijai kopā ar metformīnu pacientiem, kuriem, neraugoties uz to, ka tiek lietota maksimālā panesamā metformīna deva, neizdodas panākt pietiekamu stāvokļa kontroli.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Nateglinīds ir jālieto 1 līdz 30 minūtes pirms ēdienreizes (parasti – brokastīm, pusdienām vai vakariņām).

Nateglinīda devu atkarībā no pacienta vajadzībām nosaka ārsts.

Ieteicamā sākuma deva ir pa 60 mg trīs reizes dienā, pirms ēšanas, īpaši pacientiem, kuri ir tuvu mērķa HbA_{1c}. Devu drīkst palielināt līdz 120 mg trīs reizes dienā.

Devas noteikšana balstās uz periodisku glikozētā hemoglobīna (HbA_{1c}) koncentrācijas noteikšanu. Tā kā primārais Starlix lietošanas mērķis ir samazināt ēdienreizē saņemtās glikozes (kas veido HbA_{1c}) daudzumu, Starlix terapeitiskā efekta kontrolei ir iespējams izmantot arī glikozes koncentrācijas mērījumus 1 līdz 2 stundas pēc ēšanas.

Maksimālā ieteicamā zāļu dienas deva ir 180 mg, lietojot zāles pirms trim galvenajām ēdienreizēm.

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Klīniskā pieredze pacientiem, kuru vecums pārsniedz 75 gadus, ir ierobežota.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem zāļu devu pielāgot nav nepieciešams. Lai gan dializējamiem pacientiem nateglinīda C_{max} samazinās par 49%, diabēta slimniekiem ar vidēji smagu vai smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss – 15 līdz 50 ml/min) zāļu sistēmiskā biopieejamība un eliminācijas pusperiods ir salīdzināmi ar attiecīgajiem lielumiem dializējamiem pacientiem un veseliem cilvēkiem. Kaut arī zāļu lietošanas drošums nemainās, ievērojot zemo C_{max} šai pacientu grupai var būt nepieciešama devas pielāgošana.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem zāļu devu koriģēt nav nepieciešams. Tā kā pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem pētījumi nav veikti, šai pacientu grupai nateglinīds ir kontrindicēts.

Pediatriskā populācija

Dati par nateglinīda lietošanu pacientiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, nav pieejami, tādēļ šai pacientu grupai zāles ordinēt nav ieteicams.

Citi

Novājinātiem un sliktā barojuma pacientiem zāļu sākotnējai un uzturošajai devai jābūt konservatīvai. Lai izvairītos no hipoglikēmijas, nepieciešams rūpīgi pielāgot zāļu devu.

4.3. Kontrindikācijas

Starlix ir kontrindicēts pacientiem ar:

- paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- 1. tipa diabētu (C-peptīdu negatīvs);
- diabētisko ketoacidozi ar komu vai bez tās;
- grūtniecības un barošanas ar krūti laikā (skatīt 4.6. apakšpunktu);
- smagiem aknu darbības traucējumiem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārēji brīdinājumi

Nateglinīdu nav atļauts izmantot monoterapijas veidā.

Hipoglikēmija

Līdzīgi citām insulīna sekrēciju veicinošām zālēm, nateglinīds var izraisīt hipoglikēmiju.

Pacientiem ar 2. tipa diabētu, kuri saņem diētu un veic fiziskas aktivitātes, kā arī pacientiem, kuri lieto perorāli lietojamus pret diabēta līdzekļus, ir novērota hipoglikēmija (skatīt 4.8. apakšpunktu). Gados vecāki un slikti baroti pacienti, kā arī pacienti ar virsnieru dziedzeru vai hipofīzes mazspēju, vai smagu nieru mazspēju ir vairāk jutīgi pret šādas terapijas glikozes koncentrāciju samazinošo iedarbību. 2. tipa diabēta slimniekiem hipoglikēmijas risku var paaugstināt intensīva fiziskā aktivitāte vai alkohola lietošana.

Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu), kuriem nav veikta hemodialīze, ir vairāk pakļauti Starlix glikozes līmeni pazeminošai iedarbībai. Jāapsver zāļu lietošanas pārtraukšana pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, kuriem novēro hipoglikēmiskā efekta potencēšanos.

Hipoglikēmijas simptomi (kas ar glikozes koncentrācijas mērījumiem nav apstiprināti) ir novēroti pacientiem, kuriem sākotnējā HbA_{1c} koncentrācija bija tuva terapeitiskajai mērķkoncentrācijai (HbA_{1c} < 7,5%).

Kombinēta lietošana kopā ar metformīnu, salīdzinot ar monoterapiju, ir saistīta ar hipoglikēmijas riska palielināšanos.

Pacientiem, kuri lieto beta blokatorus, hipoglikēmijas konstatēšana var sagādāt grūtības.

Pacientam, kura stāvoklis ir stabilizējies, lietojot perorālās hipoglikemizējošas zāles, stresa rezultātā, piemēram, sakarā ar drudzi, traumu, infekciju vai ķirurģiskām manipulācijām, glikēmijas kontrole var tikt zaudēta. Šādā gadījumā var būt nepieciešams pārtraukt lietot perorālās hipoglikemizējošas zāles un īslaicīgi to aizstāt ar insulīnu.

Palīgvielas

Starlix satur laktozes monohidrātu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Īpašas populācijas

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem nateglinīds jālieto piesardzīgi.

Smaģi aknu darbības traucējumi, bērni un pusaudži

Pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem, kā arī bērniem un pusaudžiem klīniski pētījumi nav veikti. Tādēļ šīs pacientu grupas ārstēt ar šīm zālēm nav ieteicams.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Glikozes vielmaiņas procesus ietekmē daudzas zāles un tādēļ ārstam jāievēro iespējamā mijiedarbība.

Kombinācija ar AKE-inhibitoriem, nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem, salicilātiem, monoamīnoksīdāzes inhibitoriem, neselektīviem bēta-adrenoreceptoru blokatoriem un anaboliskiem hormoniem

Sekojošas zāles var pastiprināt nateglinīda hipoglikemizējošo iedarbību: angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, salicilāti, monoamīnoksīdāzes inhibitori, neselektīvie bēta- adrenoreceptoru blokatori un anaboliskie hormoni (piemēram, metandrostenolons).

Diurētiskie līdzekļi, kortikosteroīdi, bēta-2 agonisti, somatropīns, somatostatīna analogi, rifampīns, fenitoīns un asinszāle (*Hypericum perforatum*)

Sekojošas zāles var pavājināt nateglinīda hipoglikemizējošo iedarbību: diurētiskie līdzekļi, kortikosteroīdi, bēta-2 agonisti, somatropīns, somatostatīna analogi (piemēram, lanreotīds, oktreotīds), rifampicīns, fenitoīns un asinszāles preparāti (*Hypericum perforatum*).

Gadījumā, ja pacientam, kurš saņem nateglinīdu, šīs zāles - kas pastiprina vai pavājina nateglinīda hipoglikemizējošo iedarbību - ordinē vai atceļ, pacientu ir rūpīgi jākontrolē attiecībā uz glikēmiskās kontroles izmaiņām.

CYP2C9 and CYP3A4 substrāti

Dati, kas iegūti eksperimentos *in vitro* un *in vivo*, liecina, ka nateglinīda vielmaiņas procesus galvenokārt nodrošina, iesaistoties CYP2C9, nedaudz mazāk iesaistoties arī CYP3A4.

Pētot mijiedarbību ar sulfīnpirazonu, kas ir CYP2C9 inhibitors, veseliem brīvprātīgajiem ir novērots neliels nateglinīda (~28%) AUC pieaugums bez C_{max} un eliminācijas pusperioda izmaiņām. Pacienti, kuri nateglinīdu saņem vienlaicīgi ar CYP2C9, nav iespējams izslēgt ilgstošāku zāļu iedarbību un iespējamu hipoglikēmijas risku.

Īpaša piesardzība ir ieteicama gadījumā, ja nateglinīdu nozīmē vienlaicīgi ar citiem, spēcīgākiem CYP2C9 inhibitoriem (piemēram, flukonazolu, gemfibrozilu vai sulfīnpirazonu), kā arī, ja zāles nozīmē pacientiem, kuri ir CYP2C9 substrātu “vājie metabolizētāji”.

Mijiedarbības pētījumi ar CYP3A4 inhibitoriem *in vivo* nav veikti.

In vivo nateglinīdam klīniski nozīmīgas ietekmes uz zāļu, kuru vielmaiņas procesus nodrošina CYP2C9 un CYP3A4, farmakokinētiku nav. Varfarīna (CYP3A4 un CYP2C9 substrāts), diklofenaka (CYP2C9 substrāts) un digoksīna, ja šīs zāles lieto vienlaicīgi ar nateglinīdu, farmakokinētika nemainās. No otras puses – šīs zāles neietekmē nateglinīda farmakokinētiku. Tādējādi, lietojot vienlaicīgi ar Starlix, digoksīna, varfarīna un citu zāļu, kas ir CYP2C9 vai CYP3A4 substrāti, deva nav jākorrigē. Līdzīgā veidā Starlix nav klīniski nozīmīgas mijiedarbības ar citām perorāli lietojamām pret diabēta zālēm, piemēram, ar metformīnu vai glibenklamīdu.

Pētījumos *in vitro* ir pierādīts, nateglinīda spēja izmainīt olbaltumvielas ir neliela.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīta attīstības toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pieredzes ar grūtniecēm nav, tādēļ Starlix lietošanas drošumu grūtniecības periodā novērtēt nav iespējams. Grūtniecības laikā Starlix, tāpat kā citas perorāli lietojamās pretdiabēta zāles, lietot nedrīkst.

Barošana ar krūti

Žurkām laktācijas periodā perorāli ievadīts nateglinīds izdalās ar pienu. Tā kā nav zināms, vai nateglinīds izdalās ar cilvēka pienā, zīdaiņiem, ko baro ar krūti, ir iespējams hipoglikēmijas risks. Tādēļ sievietes barošanas ar krūti laikā nateglinīdu lietot nedrīkst.

Fertilitāte

Nateglinīds neietekmēja fertilitāti žurku mātītēm un tēviņiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Starlix ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav pētīta.

Lai izvairītos no hipoglikēmijas, pacientiem laikā, kad tie vada transportlīdzekļus, jāiesaka ievērot piesardzību. Īpaši būtiski tas ir tiem pacientiem, kam hipoglikēmijas brīdinājuma simptomi ir pavājināti vai iztrūkst, vai kam ir biežas hipoglikēmijas epizodes. Šādos apstākļos ir jāapsver, vai transportlīdzekli vadīt ir ieteicams.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ievērojot nateglinīda un citu hipoglikemizējošo zāļu lietošanas pieredzi, ir novērotas šādas nevēlamas blakusparādības. To biežums ir apzīmēts sekojošā veidā: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Hipoglikēmija

Tāpat kā citu pretdiabēta zāļu lietošanas gadījumā, pēc nateglinīda lietošanas ir novēroti simptomi, kas liecina par hipoglikēmiju. Šie simptomi izpaužas kā svīšana, trīce, reibonis, apetītes pieaugums, sirdsklauves, slikta dūša, nespēks un vājums. Parasti šie simptomi ir viegli un nepieciešamības gadījumā ieņemot ogļhidrātus, viegli novēršami. Veikto klīnisko pētījumu laikā hipoglikēmijas simptomi ir aprakstīti 10,4% pacientu, kuri nateglinīdu saņēma monoterapijas veidā, 14,5% pacientu, kuri nateglinīdu saņēma kombinācijā ar metformīnu, 6,9% pacientu, kuri monoterapijas veidā saņēma metformīnu, 19,8% pacientu, kuri monoterapijas veidā saņēma glibenklamīdu, un 4,1% pacientu, kuri saņēma placebo.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, izsitumi, nieze un nātrene.

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: iniciāli hipoglikēmijas simptomi.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: sāpes vēderā, caureja, dispepsija, slikta dūša.
Retāk: vemšana.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Reti: aknu enzīmu līmeņa palielināšanās.

Citas

Pārējo klīnisko pētījumu laikā novēroto nevēlamo blakusparādību biežums pacientiem, kas saņēma Starlix un placebo, bija līdzīgs.

Pēcreģistrācijas pieredze

Pēcreģistrācijas periodā ļoti retos gadījumos novērota multiformu eritrēma.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniska pētījuma laikā pacientiem 7 dienas nozīmēja pieaugošas, līdz 720 mg lielas Starlix devas dienā, kuras pacienti panesa labi. Klīnisko pētījumu laikā Starlix pārdozēšanas pieredze nav iegūta. Tomēr pārdozēšanas rezultātā ir iespējama pārāk spēcīga glikozes koncentrāciju samazinoša zāļu iedarbība un var attīstīties hipoglikēmijas simptomi. Hipoglikēmijas simptomi, ja nav samaņas zuduma vai neiroloģiska rakstura simptomu, ir jāārstē, perorāli ieņemot glikozi un koriģējot zāļu devu un/vai diētu. Smaga hipoglikēmija ar komu, krampjiem vai citiem neiroloģiska rakstura simptomiem jāārstē, glikozi ievadot intravenozi. Nateglinīds lielā apjomā saistās ar olbaltumvielām un, lai to izvadītu no asinīm, tāpēc dialīze nav efektīva.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: D – fenilalanīna atvasinājumi, ATĶ kods: A10 BX 03

Darbības mehānisms

Nateglinīds ir aminoskābes fenilalanīna atvasinājums, kas ķīmiski un farmakoloģiski atšķiras no citiem pretdiabēta līdzekļiem. Nateglinīds ir perorālas, ātras, īslaicīgas iedarbības insulīna sekrēciju veicinošās zāles. Tā iedarbība ir atkarīga no aizkuņģa dziedzera salīnās atrodošos beta šūnu darbības.

Agrīna insulīna sekrēcija ir mehānisms, kas uztur normālu glikēmijas kontroli. Pirms ēdienreizes lietots nateglinīds atjauno insulīna sekrēcijas agrīnās vai pirmās fāzes sākumu, kas 2 tipa diabēta slimniekiem ir zaudēta. Rezultātā pēc ēdienreizes samazinās glikozes koncentrācija un HbA_{1c} koncentrācija.

Nateglinīds beta šūnu membrānās noslēdz ATF atkarīgos kālija kanālus, kas raksturo zāļu atšķirību no citiem sulfonilurīnvielas atvasinājumu receptoru ligandiem. Rezultātā tiek depolarizētas beta šūnas un atveras kalcija kanāli. Kalcija joniem iekļūstot šūnās, tiek stimulēta insulīna sekrēcija.

Farmakodinamiskā iedarbība

Elektrofizioloģiski pētījumi pierāda, ka nateglinīda selektivitāte attiecībā pret aizkuņģa dziedzera beta šūnām, salīdzinot ar sirds – asinsvadu sistēmas K^+_{ATP} kanāliem, ir 45 līdz 300 reizes augstāka.

2. tipa diabēta slimniekiem insulīnotropā reakcija uz ēdienreizi pēc perorālas nateglinīda devas iestājas pirmo 15 minūšu laikā. Rezultātā ēdienreizes laikā samazinās glikozes koncentrācija asinīs. Sākotnējā insulīna koncentrācija atjaunojas 3 līdz 4 stundu laikā, samazinot hiperinsulīnēmiju pēc ēšanas.

Nateglinīda ierosinātā insulīna sekrēcija aizkuņģa dziedzera beta šūnās ir jutīga pret glikozi, tā, ka, samazinoties glikozes koncentrācijai, samazinās arī insulīna sekrēcija. No otras puses, vienlaicīgi uzņemot uzturu vai glikozes infūzijas rezultātā insulīna sekrēcija pastiprinās.

Kombinācijā ar metformīnu, kas galvenokārt ietekmē glikozes koncentrāciju plazmā tukšā dūšā, salīdzinot ar vielas izmantojumu monoterapijas veidā, nateglinīda ietekme uz HbA_{1c} koncentrāciju ir papildinoša.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Nateglinīda efektivitāte, salīdzinot ar monoterapijas veidā lietotu metformīnu, ir zemāka (metformīna monoterapija, lietojot pa 500 mg 3 reizes dienā, procentuālo HbA_{1c} koncentrāciju samazina par 1,23 [95% CI: -1,48; -0,99], kamēr nateglinīda monoterapija, lietojot pa 120 mg 3 reizes dienā, procentuālo HbA_{1c} koncentrāciju samazina par 0,90 [95% CI: -1,14; -0,66]).

Nateglinīda un metformīna kombinācijas efektivitāte tika salīdzināta ar gliklazīda un metformīna kombināciju 6 mēnešu randomizētā, dubultmaskētā pētījumā ar 262 pacientiem, lietojot pārākuma tipa dizainu. HbA_{1c} samazinājums, salīdzinot ar pamata grupu, bija -0,41% nateglinīda un metformīna grupā un -0,57% gliklazīda un metformīna grupā (novirze 0,17%, [95% CI -0,03, 0,36]). Terapijai ar abām kombinācijām bija laba panesamība.

Nateglinīda lietošanas rezultātu pētījumi nav veikti, tādējādi ilgtermiņa ieguvums, kas saistīts ar glikēmiskās kontroles uzlabojumu, nav pierādīts.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas pirms ēšanas nateglinīds no Starlix tabletēm ātri absorbējas, un vidējā augstākā koncentrācija parasti iestājas mazāk kā 1 stundas laikā. Ieņemot šķīdumu perorāli, nateglinīds absorbējas ātri un gandrīz pilnīgi ($\geq 90\%$). Absolūto perorālas devas biopieejamību vērtē kā 72%.

Izkliede

Nateglinīda izklijēšanas tilpumu vielas līdzsvara koncentrācijas apstākļos, ievērojot datus, kas iegūti, zāles ievadot intravenozi, vērtē kā 10 litrus. Pētījumi *in vitro* pierāda, ka nateglinīds lielā daudzumā (97–99%) saistās ar seruma olbaltumvielām, galvenokārt ar seruma albumīniem un mazākā daudzumā ar α_1 – skābes glikoproteīnu. Starlix pārbaudi laikā izmantoto koncentrāciju – 0,1 līdz 10 $\mu\text{g/ml}$ – robežās konstatēja, ka vielas saistību ar seruma olbaltumvielām devas lielums neietekmē.

Biotransformācija

Nateglinīds ir ievērojami pakļauts vielmaiņas procesiem. Galvenie vielmaiņas produkti, kas ir konstatēti cilvēka organismā, veidojas hidroksilējoties izopropil-sānu ķēdei, vai metīna grupai pie oglekļa, vai vienai no metilgrupām. Aktīvo vielmaiņas produktu aktivitāte ir attiecīgi 5 līdz 6 un 3 reizes zemāka kā nateglinīdam. Mazākā daudzumā konstatētais vielmaiņas produkts ir nateglinīda diols, nateglinīda izopropēns un acilglikuronīds. Tikai nelielā daudzumā konstatētajam izopropēna vielmaiņas produktam piemīt gandrīz tikpat spēcīga aktivitāte kā nateglinīdam. Dati, kas iegūti pētījumos *in vitro* un *in vivo*, norāda, ka nateglinīda vielmaiņas procesus galvenokārt nodrošina CYP2C, nedaudz iesaistoties arī CYP3A4.

Eliminācija

Nateglinīds un tā vielmaiņas produkti eliminējas ātri un pilnīgi. Vairums ar ^{14}C iezīmēta nateglinīda izdalās ar urīnu (83%), bet 10% nateglinīda izdalās ar fecēm. Aptuveni 75% no ievadītās ar ^{14}C iezīmētā nateglinīda devas no urīna iespējams izdalīt 6 stundu laikā. Aptuveni 6 līdz 16% ievadītās devas no urīna iespējams izdalīt neizmainītā veidā. Visos Starlix pētījumos, izmantojot brīvprātīgos un 2. tipa diabēta slimniekus, vielas koncentrācija plazmā samazinājās ātri un nateglinīda eliminācijas pusperiods parasti bija 1,5 stundas ilgs. Ievērojot vielas īso eliminācijas pusperiodu, 3 reizes dienā lietojot līdz pat 240 mg lielas nateglinīda devas, ievērojama vielas kumulācija nav novērota.

Linearitāte/nelinearitāte

2. tipa diabēta pacientiem, kuri vienu nedēļu pirms trim ēdienreizēm (trīs reizes dienā pirms ēšanas) saņēma Starlix devas robežās no 60 līdz 240 mg, nateglinīda farmakokinētika bija lineāra gan attiecībā uz AUC, gan uz $C_{\max}$. $T_{\max}$, no devas lieluma nav atkarīgs.

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Nateglinīda farmakokinētiskās īpašības pacienta vecums neietekmē.

Aknu darbības traucējumi

Atšķirībai starp nateglinīda sistēmisko pieejamību un eliminācijas pusperiodu personām bez diabēta, bet ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem, klīniskas nozīmes nav.

Nieru darbības traucējumi

Atšķirībai starp nateglinīda sistēmisko pieejamību un eliminācijas pusperiodu diabēta slimniekiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss – 31 līdz 50 ml/min), kā arī smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss – 15 līdz 30 ml/min, dialīzi neveic), salīdzinot ar veseliem cilvēkiem, klīniskas nozīmes nav. Diabēta slimniekiem, kuri ir atkarīgi no dialīzes, nateglinīda $C_{\max}$ samazinās par 49%. Vielas sistēmiskā pieejamība un eliminācijas pusperiods diabēta slimniekiem, kuri ir atkarīgi no dialīzes, ir salīdzināmi ar attiecīgajiem rādītājiem veselam cilvēkam. Lai gan lietošanas drošums nemainās, ievērojot zemo $C_{\max}$, var būt nepieciešams koriģēt zāļu devu.

Diabēta pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā (ESRD – *end-stage renal disease*) atkārtotu 90 mg devu lietošana 1 līdz 3 mēnešus uzrādīja izteiktu M1 metabolītu uzkrāšanos pat līdz 1,2 ng/ml, neraugoties uz samazināto devu. M1 koncentrācija ievērojami samazinājās pēc hemodialīzes. Kaut arī M1 metabolīti uzrāda vieglu hipoglikēmisku aktivitāti (aptuveni 5 reizes mazāka kā nateglinīdam), metabolītu akumulācija var izraisīt lietotās devas hipoglikēmiskā efekta pieaugumu. Tādēļ pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, kuriem, lietojot Starlix, novēro hipoglikēmiskā efekta potencēšanos, ir ieteicama devas lietošanas pārtraukšana.

Dzimums

Starp vīriešiem un sievietēm klīniski nozīmīgas nateglinīda farmakokinētikas atšķirības nav novērotas.

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Pārtikas ietekme

Lietojot pēc pusdienām, nateglinīda absorbcijas pakāpe (AUC) nemainās, tomēr absorbcija ir kavēta, ko pierāda tas, ka samazinās $C_{\max}$ un pieaug laiks, līdz iestājas maksimālā vielas koncentrācija plazmā ($t_{\max}$). Starlix ieteicams lietot pirms ēšanas. Parasti to lieto tieši (1 minūti) pirms ēšanas, bet to ir atļauts lietot arī 30 minūtes pirms ēšanas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktīvo funkciju (reprodukcijas spēju) un jaundzimušā attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam. Nateglinīds nav teratogēns žurkām. Truši, ievadot 300 un 500 mg/kg devas (aptuveni 24 un 28 reizes lielākas devas nekā terapeitiskā deva cilvēkam, lietojot nateglinīda ieteicamo devu 180 mg trīs reizes dienā pirms ēšanas), novēroja atgriezenisku ietekmi uz embrionālo attīstību un žultspūšļa aģenēzes vai žultspūšļa samazināšanās gadījumu skaita pieaugumu, bet ievadot 150 mg/kg devu (aptuveni 17 reizes lielāka deva nekā terapeitiskā deva cilvēkam, lietojot nateglinīda ieteicamo devu 180 mg trīs reizes dienā pirms ēšanas), šādu iedarbību nenovēroja.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

STARLIX 60 mg apvalkotās tabletes

Laktozes monohidrāts
Mikrokristāliska celuloze
Povidons
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Hipromeloze
Titāna dioksīds (E171)
Talks
Makrogols
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

STARLIX 120 mg apvalkotās tabletes

Laktozes monohidrāts
Mikrokristāliska celuloze
Povidons
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Hipromeloze
Titāna dioksīds (E171)
Talks
Makrogols
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

STARLIX 180 mg apvalkotās tabletes

Laktozes monohidrāts
Mikrokristāliska celuloze
Povidons
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Hipromeloze
Titāna dioksīds (E171)
Talks
Makrogols
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteri: PVH/PE/PVDH blisteri uz karstumā noslēgtas lakotas alumīnija folijas.

Iepakojumi pa 12, 24, 30, 60, 84, 120 un 360 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi vai tablešu stiprumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

STARLIX 60 mg apvalkotās tabletes

EU/1/01/174/001-007

STARLIX 120 mg apvalkotās tabletes

EU/1/01/174/008-014

STARLIX 180 mg apvalkotās tabletes

EU/1/01/174/015-021

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2001. gada 3. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2006. gada 24. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Starlix 60 mg apvalkotās tabletes
nateglinidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 60 mg nateglinīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

12 apvalkotās tabletes
24 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes
120 apvalkotās tabletes
360 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Starlix 60 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Starlix 60 mg tabletes
nateglinidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Starlix 120 mg apvalkotās tabletes
nateglinidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 120 mg nateglinīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

12 apvalkotās tabletes
24 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes
120 apvalkotās tabletes
360 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Starlix 120 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Starlix 120 mg tabletes
nateglinidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Starlix 180 mg apvalkotās tabletes
nateglinidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 180 mg nateglinīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

12 apvalkotās tabletes
24 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
60 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes
120 apvalkotās tabletes
360 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Starlix 180 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Starlix 180 mg tabletes
nateglinidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Starlix 60 mg apvalkotās tabletes
Starlix 120 mg apvalkotās tabletes
Starlix 180 mg apvalkotās tabletes
nateglinidum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāšai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāšu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Starlix un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Starlix lietošanas
3. Kā lietot Starlix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Starlix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Starlix un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Starlix

Starlix aktīvā viela nateglinīds pieder zāļu grupai, ko sauc par perorāliem pret diabēta līdzekļiem.

Starlix lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar 2. tipa cukura diabētu. Tas palīdz kontrolēt cukura līmeni asinīs. Jūsu ārsts Starlix nozīmēs kopā ar metformīnu, ja, neraugoties uz metformīna maksimāli panesamās devas lietošanu, kontrole nav pietiekoša.

Kā Starlix darbojas

Insulīns ir viela, ko organismā ražo aizkuņģa dziedzeris. Tas palīdz samazināt cukura koncentrāciju asinīs, jo īpaši – pēc ēšanas. Ja Jums ir 2. tipa cukura diabēts, Jūsu organismā insulīna veidošanās pēc ēšanas var nesākties pietiekami drīz. Starlix iedarbība stimulē aizkuņģa dziedzeri, lai insulīna veidošanās sāktos ātrāk, kas palīdz kontrolēt cukura līmeni asinīs pēc ēšanas.

Pēc lietošanas Starlix tablešu iedarbība sākas ļoti īsā laikā pēc to norīšanas un no Jūsu organisma tās ātri izdalās.

2. Kas Jums jāzina pirms Starlix lietošanas

Rūpīgi ievērojiet visus sava ārsta, farmaceita vai medmāsas norādījumus, pat ja tie atšķiras no šajā instrukcijā sniegtajiem norādījumiem.

Nelietojiet Starlix šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret nateglinīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir 1. tipa cukura diabēts (kad organisms insulīnu neražo nemaz);
- ja Jums attīstās smagas hiperglikēmijas (ļoti augsta cukura koncentrācija asinīs un/vai diabēta ketoacidoze) simptomi. Šie simptomi ietver izteiktas slāpes, bieža urinēšana, vājums, nogurums, slikta dūša, elpas trūkums vai apjukums;
- ja zināt, ka Jums ir smaga aknu slimība;
- ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai ja grūtniecību plānojat;
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, nelietojiet Starlix un pastāstiet to ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Starlix lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Diabēta slimniekiem var parādīties simptomi, kas saistīti ar zemu cukura koncentrāciju asinīs (to dēvē arī par hipoglikēmiju). Perorālie pretdiabēta līdzekļi, tai skaitā arī Starlix, var izraisīt hipoglikēmijas simptomus.

Ja Jums ir pazemināta cukura koncentrācija asinīs, Jums var būt svīšana, trīce (drebuļu sajūta), trauksme, koncentrēšanās grūtības, apjukums, vājuma sajūta vai ģibonis vai citas pazīmes, kas uzskaitītas 4. punktā "Iespējamās blakusparādības".

Ja Jums attīstās kāds no šiem simptomiem, apēdiet vai iedzeriet kaut ko, kas satur cukuru, un pastāstiet to ārstam.

Dažiem cilvēkiem simptomi, kas liecina par zemu cukura koncentrāciju asinīs, iespējami biežāk nekā citiem. Ievērojiet piesardzību, ja:

- Jūsu vecums pārsniedz 65 gadus;
- Jūs esat vāja barojuma;
- Jums ir vēl kāda slimība, kas var samazināt glikozes koncentrāciju asinīs (piemēram, samazināta hipofīzes vai virsnieru dziedzeru aktivitāte).

Ja jebkas no minētā attiecas uz Jums, cukura koncentrācija Jūsu asinīs ir jākontrolē daudz rūpīgāk.

Rūpīgi kontrolējiet pazīmes, kas liecina par zemu cukura koncentrāciju asinīs. Īpaši būtiski tas ir:

- ja Jūsu fiziskā aktivitāte ir intensīvāka kā parasti;
- ja ir lietots alkohols.

Pirms Starlix lietošanas konsultējieties ar ārstu

- ja zināt, ka Jums ir aknu slimība;
- ja Jums ir smaga nieru slimība;
- ja Jums ir problēmas ar zāļu vielmaiņu;
- ja Jums nepieciešama ķirurģiska operācija;
- ja Jums nesen ir bijis drudzis, ievainojums vai infekcija.

Var būt nepieciešams mainīt Jūsu ārstēšanas veidu.

Bērni un pusaudži

Bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem) Starlix lietot nav ieteicams, jo zāļu iedarbība šīs vecuma grupas pacientiem nav pētīta.

Gados vecāki cilvēki

Starlix var lietot cilvēkiem, kuri vecāki par 65 gadiem. Šiem pacientiem jāpievērš īpaša uzmanība, lai izvairītos no zema glikozes līmeņa asinīs.

Citas zāles un Starlix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Lietojot citas zāles, Jūsu nepieciešamība pēc Starlix var mainīties. Rezultātā cukura koncentrācija Jūsu asinīs var pieaugt vai samazināties.

Īpaši būtiski ir pateikt ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ka lietojat:

- nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (ko lieto, piemēram, muskuļu un locītavu sāpju ārstēšanai);
- salicilātus, piemēram, aspirīnu (ko lieto sāju mazināšanai);
- monoamīnoksīdāzes inhibitorus (ko lieto depresijas ārstēšanai);
- beta blokatorus vai AKE inhibitorus (angiotenzīnu konvertējošā enzīma darbības inhibitorus) (ko lieto, piemēram, augsta asinsspiediena ārstēšanai un noteiktu sirds slimību gadījumā);
- diurētiskos līdzekļus (lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai);
- kortikosteroīdus, tādus kā prednizonu un kortizonu (lieto iekaisumu ārstēšanai);
- zāļu vielmaiņas procesu inhibitorus, kā flukonazolu (lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai), gemfibrozilu (lieto, lai ārstētu dislipidēmiju) vai sulfīnpirazonu (lieto hroniskas podagras ārstēšanai);
- simpatomimētiskos līdzekļus (ko lieto, piemēram, astmas ārstēšanai);
- anaboliskos hormonus (piemēram, metandrostenolonu);
- asinszāles, zināma arī kā *Hypericum perforatum*, preparātus (augu izcelsmes zāles);
- somatropīnu (augšanas hormonu);
- somatostatīna analogus, tādus kā lanreotīds un oktreotīds (lieto akromegālijas ārstēšanai);
- rifampicīnu (lieto, piemēram, tuberkulozes ārstēšanai);
- fenitoīnu (lieto, piemēram, epilepsijas ārstēšanai).

Jūsu ārsts var mainīt šo zāļu devu.

Starlix kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

Lietojiet Starlix pirms ēdienreizēm (skatīt 3. punktu “Kā lietot Starlix”); tā iedarbība var būt novēlota, ja to lieto ēdienreizes laikā vai pēc tās.

Alkohols var traucēt cukura koncentrācijas asinīs kontroli, tādēļ par alkohola lietošanu Starlix lietošanas laikā Jums ir ieteicams konsultēties ar savu ārstu.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Nelietojiet Starlix, ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai ja to plānojat. Ja grūtniecība Jums iestājas terapijas laikā, iespējami drīz konsultējieties ar savu ārstu.

Starlix terapijas laikā **bērnu ar krūti nebarojiet.**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūsu spēja koncentrēties vai reaģēt var būt samazināta, ja Jums ir samazināta cukura koncentrācija asinīs (hipoglikēmija). Paturiet to prātā, ja Jūs vadiet transportlīdzekli vai apkalpojat mehānismus, jo Jūs variet pakļaut sevi un citus riskam.

Jums būtu jāpaprasa ārsta ieteikums par transportlīdzekļu vadīšanu, ja Jums ir bieži hipoglikēmijas gadījumi vai ja Jūs nejūtat pirmās hipoglikēmijas pazīmes.

Starlix satur laktozi

Starlix tabletes satur laktozes monohidrātu. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Starlix

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmācai.

Ieteicamā Starlix sākuma deva ir 60 mg trīs reizes dienā, lietojot tieši pirms katras galvenās ēdienreizes. Ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu lietoto Starlix devu un var pielāgot devu atbilstoši Jūsu vajadzībām. Maksimālā ieteicamā deva 180 mg trīs reizes dienā, lietojot tieši pirms katras galvenās ēdienreizes.

Lietojiet Starlix pirms ēdienreizēm. Tā darbība var būt aizkavēta, ja tas tiek lietots ēdienreīžu laikā vai pēc tām.

Lietojiet Starlix pirms trijām galvenajām ēdienreizēm, parasti:

- vienu devu pirms brokastīm;
- vienu devu pirms pusdienām;
- vienu devu pirms vakariņām.

Starlix vislabāk ir lietot tieši pirms galvenās ēdienreizes, bet Jūs to varat darīt līdz pat 30 minūtēm pirms tam.

Nelietojiet Starlix, ja negatavojieties galvenajai ēdienreizei. Ja ēdienreize tiek izlaista, nākamo Starlix devu izlaidiet un pagaidiet līdz nākamajai ēdienreizei.

Norijiet veselas tabletes, uzdzerot glāzi ūdens.

Lai gan diabēta ārstēšanai Jūs lietojat zāles, ir būtiski turpināt ievērot ārsta ieteikto diētu un/vai fiziskos vingrinājumus.

Ja esat lietojis Starlix vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis pārāk daudz tablešu vai kāds cits ir lietojis Jūsu tabletes, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Var būt nepieciešama medicīniska palīdzība. Ja novērojat simptomus, kas liecina par zemu cukura koncentrāciju asinīs (uzskaitīti 4. sadaļā “Iespējamās blakusparādības”), apēdiet vai iedzeriet kaut ko, kas satur cukuru.

Ja Jums ir tāda sajūta, ka Jums var sākties spēcīga hipoglikēmiskā lēkme (kas var novest pie samaņas zuduma vai krampjiem), zvaniet neatliekamai medicīniskajai palīdzībai – vai pārliecinieties, ka kāds to izdarīs Jūsu vietā. Ja Jums ir jādodas pie ārsta vai uz slimnīcu, paņemiet līdzī iepakojumu un šo lietošanas instrukciju.

Ja esat aizmīrsis lietot Starlix

Ja esat aizmīrsis lietot tableti, pirms nākamās ēdienreizes vienkārši lietojiet nākamo. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Starlix

Turpiniet lietot šīs zāles, cik ārsts ir nozīmējis, lai tās turpinātu kontrolēt cukura līmeni asinīs. Nepārtrauciet Starlix lietošanu, ja vien ārsts to nav teicis.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmācai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Starlix izraisītās nevēlamās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas.

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

Šie ir simptomi, kas liecina par zemu cukura koncentrāciju asinīs (hipoglikēmija). Šīs parādības parasti ir vieglas un izpaužas kā:

- svīšana;
- reibonis;
- drebuļi;
- vājums;
- izsalkums;
- paātrinātas sirdsdarbības sajūta;
- nogurums;
- slikta dūša.

Šos simptomus var izraisīt arī uztura trūkums vai pārāk liela jebkura pašlaik lietota pret diabētu līdzekļa deva. **Ja Jums parādās simptomi, kas liecina par pārāk zemu cukura koncentrāciju asinīs, apēdiet vai iedzeriet kaut ko, kas satur cukuru.**

Citas blakusparādības var būt šādas

- Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem): sāpes vēderā, gremošanas traucējumi, caureja, slikta dūša.
- Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem): vemšana.
- Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem): nedaudz patoloģiski aknu darbības izmeklējumu rezultāti, alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijas, piemēram, izsitumi un nieze.
- Ļoti reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 no 10 000 cilvēkiem): čūlaini ādas izsitumi lūpu, acu un/vai mutes rajonā, ko atsevišķos gadījumos pavada galvassāpes, drudzis un/vai caureja.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Starlix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Nelietot Starlix, ja iepakojums ir bojāts vai saspīests.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtnējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Starlix satur

- Aktīvā viela ir nateglinīds. Viena apvalkotā tablete satur 60, 120 vai 180 mg nateglinīda.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, mikrokristāliska celuloze, povidons, kroskarmelozes nātrija sāls, magnija stearāts un bezūdens koloidālais silīcija dioksīds.
- Tablešu apvalks satur hipromelozi, titāna dioksīdu (E171), talku, makrogolu un sarkano (60 un 180 mg tabletes) vai dzelteno (120 mg tabletes) dzelzs oksīdu (E172).

Starlix ārējais izskats un iepakojums

Starlix 60 mg apvalkotās tabletes ir sārtas, apaļas tabletes ar apzīmējumu “STARLIX” vienā pusē un “60” otrā pusē.

Starlix 120 mg apvalkotās tabletes ir dzeltenas, ovālas tabletes ar apzīmējumu “STARLIX” vienā pusē un “120” otrā pusē.

Starlix 180 mg apvalkotās tabletes ir sarkanas, ovālas tabletes ar apzīmējumu “STARLIX” vienā pusē un “180” otrā pusē.

Katrs blisteriepakojums satur 12, 24, 30, 60, 84, 120 vai 360 tabletes. Visi iepakojuma lielumi vai devas Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>