

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Starlix 60 mg filmomhulde tabletten
Starlix 120 mg filmomhulde tabletten
Starlix 180 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Starlix 60 mg filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 60 mg nateglinide.

Hulpstof met bekend effect

Lactosemonohydraat: 141,5 mg per tablet.

Starlix 120 mg filmomhulde tablet

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg nateglinide.

Hulpstof met bekend effect

Lactosemonohydraat: 283 mg per tablet.

Starlix 180 mg filmomhulde tablet

Elke filmomhulde tablet bevat 180 mg nateglinide.

Hulpstof met bekend effect

Lactosemonohydraat: 214 mg per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Starlix 60 mg filmomhulde tabletten

60 mg roze, ronde tabletten, met schuine randen, gemerkt met “STARLIX” aan de ene zijde en “60” aan de andere.

Starlix 120 mg filmomhulde tabletten

120 mg gele, ovaalvormige tabletten, gemerkt met “STARLIX” aan de ene zijde en “120” aan de andere.

Starlix 180 mg filmomhulde tabletten

180 mg rode, ovaalvormige tabletten, gemerkt met “STARLIX” aan de ene zijde en “180” aan de andere.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Nateglinide is geïndiceerd voor gebruik in combinatie met metformine ter behandeling van type 2-diabetes mellitus bij patiënten die, ondanks een behandeling met maximale verdraagbare dosis metformine als monotherapie, onvoldoende zijn gecontroleerd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Nateglinide dient binnen 1 tot 30 minuten vóór de maaltijd (meestal ontbijt, middageten en avondeten) ingenomen te worden.

De dosering van nateglinide dient bepaald te worden door de arts op basis van de behoeften van de patiënt.

De aanbevolen startdosering is 60 mg driemaal daags voor de maaltijden, voornamelijk bij patiënten met een HbA_{1c} dicht bij de streefwaarde. Dit kan verhoogd worden tot 120 mg driemaal daags.

Aanpassing van de dosering dient gebaseerd te worden op periodieke metingen van het geglycosyleerd hemoglobine (HbA_{1c}). Omdat het primaire therapeutische effect van Starlix de reductie van de maaltijdglucose (draagt bij aan de HbA_{1c}) is, kan het therapeutisch effect van Starlix ook gevolgd worden door glucose 1–2 uur na de maaltijd te meten.

De aanbevolen maximale dagelijkse dosering is 180 mg driemaal daags, die ingenomen dient te worden voor de drie hoofdmaaltijden.

Speciale populaties

Ouderen

De klinische ervaring bij patiënten ouder dan 75 jaar is beperkt.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie is aanpassing van de dosering niet noodzakelijk. Hoewel een daling van 49 % van de C_{max} van nateglinide optreedt bij dialysepatiënten, was de systemische beschikbaarheid en halfwaardetijd bij personen met diabetes met een matig ernstige tot ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 15–50 ml/min) vergelijkbaar met personen met een nieraandoening die hemodialyse vereist en gezonde personen. Alhoewel de veiligheid niet in het gedrang kwam bij deze populatie kan een dosisaanpassing noodzakelijk zijn met het oog op de lage C_{max}.

Leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie. Aangezien patiënten met een ernstige leveraandoening niet bestudeerd werden, is nateglinide gecontraïndiceerd bij deze groep.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van nateglinide bij patiënten jonger dan 18 jaar. Het gebruik van nateglinide bij deze leeftijdsgroep wordt derhalve niet aangeraden.

Andere patiëntengroepen

Bij verzwakte of ondervoede patiënten dient de initiële en de onderhoudsdosering behoudend te zijn en is een zorgvuldige titratie nodig om hypoglykemische reacties te vermijden.

4.3 Contra-indicaties

Starlix is gecontraïndiceerd bij patiënten met:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Type 1-diabetes (C-peptide negatief)
- Diabetische ketoacidose, met of zonder coma
- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek 4.6)
- Ernstige leverinsufficiëntie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

Nateglinide dient niet als monotherapie te worden gebruikt.

Hypoglykemie

Overeenkomstig andere insuline secretagogen, is nateglinide in staat om hypoglykemie te veroorzaken.

Hypoglykemie komt voor bij patiënten met type 2-diabetes die behandeld worden met dieet en lichaamsbeweging of die behandeld werden met orale bloedglucoseverlagende middelen (zie rubriek 4.8). Ouderen, ondervoede patiënten en patiënten met een insufficiëntie van bijnier of hypofyse of ernstige nierinsufficiëntie zijn gevoeliger voor het glucoseverlagende effect van deze behandelingen. Het risico van hypoglykemie bij type 2-diabetes patiënten kan toenemen door zware lichamelijke inspanning of inname van alcohol.

Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2) die geen hemodialyse hebben ondergaan, zijn vatbaarder voor het glucoseverlagende effect van Starlix. Stopzetten van de behandeling moet overwogen worden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie die een versterking van het hypoglycemische effect laten zien.

Symptomen van hypoglykemie (niet bevestigd door bloedglucosespiegels) zijn waargenomen bij patiënten waarbij de baseline HbA_{1c} het therapeutisch beoogde doel benaderde (HbA_{1c} <7,5 %).

Combinatie met metformine is geassocieerd met een toename van het risico van hypoglykemie in vergelijking met monotherapie.

Bij patiënten die behandeld worden met bèta-blokkers kan het herkennen van hypoglykemie moeilijk zijn.

Wanneer een patiënt gestabiliseerd is op een bepaald oraal bloedglucoseverlagend middel en wordt blootgesteld aan een stressfactor zoals koorts, trauma, infectie of een operatie, kan verlies van glykemische controle optreden. Het kan nodig zijn in dergelijke gevallen de orale bloedglucoseverlagende behandeling te staken en deze tijdelijk door insuline te vervangen.

Hulpstoffen

Starlix bevat lactosemonohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Speciale populaties

Leverinsufficiëntie

Nateglinide dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met matig ernstige leverinsufficiëntie.

Ernstige leverinsufficiëntie bij kinderen en adolescenten

Er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen of bij kinderen en adolescenten. Behandeling van deze patiëntengroepen wordt daarom niet aangeraden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal geneesmiddelen beïnvloedt het glucosemetabolisme en daarom moet met mogelijke interacties rekening worden gehouden door de arts.

Combinatie met ACE-remmers, NSAID's, salicylaten, monoamineoxidaseremmers, niet-selectieve bèta-adrenerge-blokkerende middelen en anabole hormonen.

De volgende middelen kunnen het hypoglykemisch effect van nateglinide versterken: remmers van angiotensineconverterend enzym (ACE-remmers), niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, salicylaten, monoamineoxidaseremmers, niet-selectieve bèta-adrenerge-blokkerende middelen en anabole hormonen (bijv. methandrostenolone).

Diuretica, corticosteroiden, bèta-2-agonisten, somatropine, somatostatine-analogen, rifampicine, fenytoïne en Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*).

De volgende middelen kunnen het hypoglykemisch effect van nateglinide verminderen: diuretica, corticosteroiden, bèta-2-agonisten, somatropine, somatostatine-analogen (bijv. lanreotide, octreotide), rifampicine, fenytoïne en Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*).

Wanneer behandeling met deze geneesmiddelen - die het hypoglycemisch effect van nateglinide vergroten of verkleinen - wordt gestart of gestaakt bij patiënten die nateglinide krijgen, dienen deze patiënten nauwgezet gevolgd te worden voor wat betreft wijzigingen in de glykemische controle.

CYP2C9- en CYP3A4-substraten

Uit gegevens afkomstig van *in vitro* en *in vivo* studies is gebleken dat nateglinide hoofdzakelijk gemetaboliseerd wordt door CYP2C9, waarbij CYP3A4 in kleinere mate betrokken is.

In een interactiestudie met sulfinpyrazon, een CYP2C9-remmer, werd een bescheiden toename in nateglinide AUC (~28 %) waargenomen bij gezonde vrijwilligers, zonder veranderingen in de gemiddelde C_{max} en de eliminatiehalfwaardetijd. Een meer langdurig effect en een mogelijk risico op hypoglykemie kan niet uitgesloten worden in patiënten wanneer nateglinide samen met CYP2C9-remmers wordt toegediend.

Bijzondere voorzichtigheid is geboden wanneer nateglinide wordt toegediend met andere meer krachtige CYP2C9-remmers (bijv. fluconazol, gemfibrozil of sulfinpyrazon), of in patiënten waarvan bekend is dat ze slechte -metaboliseerders voor CYP2C9-substraten zijn.

In vivo interactiestudies met een CYP3A4-remmer zijn niet uitgevoerd.

In vivo heeft nateglinide geen klinisch relevant effect op de farmacokinetische effecten van geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door CYP2C9 en CYP3A4. De farmacokinetiek van warfarine (een substraat voor CYP3A4 en CYP2C9), diclofenac (een substraat voor CYP2C9) en digoxine werden niet beïnvloed door gelijktijdige toediening samen met nateglinide. Omgekeerd hadden deze geneesmiddelen evenmin effect op de farmacokinetiek van nateglinide. Er zijn derhalve geen dosisaanpassingen nodig voor digoxine, warfarine of andere geneesmiddelen die CYP2C9- of CYP3A4-substraten zijn bij gelijktijdige toediening met Starlix. Evenzo was er geen klinisch relevante farmacokinetische interactie tussen Starlix en andere orale bloedglucoseverlagende middelen, zoals metformine of glibenclamide.

Nateglinide vertoonde in *in vitro* studies een laag potentieel voor eiwitverdringing.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Studies in dieren vertoonden een ontwikkelingstoxiciteit (zie rubriek 5.3). Er is geen ervaring bij zwangere vrouwen, derhalve kan de veiligheid van Starlix bij zwangere vrouwen niet worden beoordeeld. Starlix dient, net als andere orale bloedglucoseverlagende middelen, niet te worden gebruikt bij zwangerschap.

Borstvoeding

Nateglinide wordt na een orale dosis bij zogende ratten uitgescheiden in de melk. Hoewel niet bekend is of nateglinide wordt uitgescheiden in humane melk, bestaat gevaar van hypoglykemie bij zuigelingen die borstvoeding krijgen. Nateglinide dient derhalve niet te worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Nateglinide had geen invloed op de vruchtbaarheid van mannelijke of vrouwelijke ratten (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het effect van Starlix op het vermogen om een voertuig te besturen of machines te bedienen, is niet onderzocht.

Patiënten dienen te worden geadviseerd voorzorgsmaatregelen te nemen ter voorkoming van hypoglykemie tijdens het rijden. Dit geldt in het bijzonder bij diegenen die zich niet, of slechts verminderd, bewust zijn van de waarschuwingssignalen van hypoglykemie of die frequent episodes van hypoglykemie hebben. De wenselijkheid om te rijden dient in deze omstandigheden overwogen te worden.

4.8 Bijwerkingen

Gebaseerd op de ervaring met nateglinide en andere hypoglykemische middelen, zijn de volgende bijwerkingen waargenomen. Frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Hypoglykemie

Zoals ook met andere bloedglucoseverlagende middelen, zijn verschijnselen die hypoglykemie kunnen suggereren waargenomen na toediening van nateglinide. Deze verschijnselen omvatten zweten, beven, duizeligheid, toegenomen eetlust, palpitations, misselijkheid, vermoeidheid en zwakte. Deze waren doorgaans mild van aard en waren makkelijk te behandelen door zonodig inname van koolhydraten. In afgeronde klinische studies werden symptomen van hypoglykemie waargenomen bij 10,4 % bij nateglinide monotherapie, 14,5 % bij de combinatie van nateglinide en metformine, 6,9 % bij metformine alleen, 19,8 % bij glibenclamide alleen en 4,1 % bij placebo.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: Overgevoelighedsreacties zoals huiduitslag, jeuk en urticaria.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: Symptomen wijzend op hypoglykemie.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: Abdominale pijn, diarree, dyspepsie, misselijkheid.
Soms: Braken.

Lever- en galaandoeningen

Zelden: Stijging van leverenzymen.

Andere bijwerkingen

Andere bijwerkingen waargenomen in de klinische onderzoeken hadden een vergelijkbare incidentie bij de met Starlix-behandelde en placebo-behandelde patiënten.

Postmarketingervaring

Postmarketinggegevens duiden op zeer zeldzame gevallen van erythema multiforme.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Starlix bleek goed verdragen te worden in een klinisch onderzoek waarin gedurende 7 dagen Starlix in oplopende doseringen tot 720 mg per dag aan patiënten werd toegediend. Er is geen ervaring met een overdosering van Starlix in klinische onderzoeken. Een overdosis kan echter resulteren in een overdreven glucoseverlagend effect, hetgeen leidt tot hypoglykemische symptomen. Hypoglykemische symptomen zonder bewustzijnsverlies, of neurologische bevindingen dienen te worden behandeld met orale glucose en aanpassing in dosering en/of maaltijdpatronen. Ernstige hypoglykemische reacties met coma, epileptische aanvallen of andere neurologische symptomen dienen te worden behandeld met intraveneus toegediende glucose. Dialyse is geen efficiënte methode om nateglinide uit het bloed te verwijderen, gezien de sterke eiwitbinding.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: D-fenylalanine derivaat, ATC-code: A10 BX 03

Werkingsmechanisme

Nateglinide is een aminozuur (fenylalanine) derivaat, dat chemisch en farmacologisch verschilt van andere bloedglucoseverlagende middelen. Nateglinide is een snelle, kortwerkende orale insuline secretagoog. De werking is afhankelijk van het functioneren van de bèta-cellen in de pancreaseilandjes.

Vroege insulinesecretie is een mechanisme voor de handhaving van normale glykemische controle. Wanneer nateglinide vóór aanvang van een maaltijd wordt ingenomen herstelt het de vroege fase van insulinesecretie, die verdwenen is bij patiënten met type 2-diabetes, hetgeen resulteert in een vermindering van de postprandiale glucosespiegel en HbA_{1c}.

Nateglinide sluit ATP-afhankelijke kaliumkanalen in het membraan van de bèta-cel op een karakteristieke wijze die zich onderscheidt van andere sulfonylureum receptorliganden. Dit depolariseert de bèta-cel en leidt tot een opening van de calciumkanalen. De resulterende instroom van calcium verhoogt de insulinesecretie. Electrofysiologische onderzoeken laten zien dat nateglinide een 45–300 maal hogere selectiviteit heeft voor de pancreatische bèta-cel dan voor cardiovasculaire K⁺_{ATP} kanalen.

Farmacodynamische effecten

Bij type 2-diabetespatiënten vindt de insulintrope respons op een maaltijd plaats binnen de eerste 15 minuten na een orale dosis nateglinide. Dit resulteert in een bloedglucoseverlagend effect gedurende de maaltijdperiode. Insulinespiegels keren binnen 3 tot 4 uur terug naar de uitgangswaarde, hetgeen postprandiale hyperinsulinemie vermindert.

De door nateglinide geïnduceerde insulinesecretie door pancreatische bèta-cellen is gevoelig voor glucose, zodat minder insuline wordt uitgescheiden wanneer de glucosespiegels dalen. Omgekeerd leidt de gelijktijdige toediening van voedsel of een glucose-infusie tot een toename in insulinesecretie.

In combinatie met metformine, dat voornamelijk het nuchtere plasmagluucose beïnvloedt, bleek het effect van nateglinide op HbA_{1c} additief te zijn vergeleken met het effect van beide middelen alleen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van nateglinide was inferieur aan die van metformine monotherapie (daling van HbA_{1c} (%)) met metformine 500 mg driemaal daags in monotherapie: –1,23 [95 % CI: –1,48; –0,99] en met nateglinide 120 mg driemaal daags in monotherapie –0,90 [95 % CI: 1,14; –0,66].

De werkzaamheid van nateglinide in combinatie met metformine is vergeleken met de combinatie van gliclazide en metformine in een 6 maanden durende, gerandomiseerde, dubbelblinde studie met een design van superioriteit bij 262 patiënten. De daling van de HbA_{1c} versus de beginwaarde was –0,41 % in de nateglinide en metformine groep en –0,57 % in de gliclazide en metformine groep (verschil 0,17 %; [95 % CI: –0,03; 0,36]). Beide behandelingen werden goed verdragen.

Een outcome studie met nateglinide is niet uitgevoerd en daarom zijn de voordelen op lange termijn, die geassocieerd zijn met een verbeterde glykemische controle, niet aangetoond.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Nateglinide wordt na orale toediening van Starlix tabletten vóór de maaltijd snel geabsorbeerd, met een gemiddelde piekconcentratie optredend binnen 1 uur. Nateglinide wordt snel en bijna volledig ($\geq 90\%$) geabsorbeerd uit een orale oplossing. De absolute orale biologische beschikbaarheid wordt geschat op 72 %.

Distributie

Gebaseerd op intraveneuze gegevens wordt het steady-state distributievolume van nateglinide geschat op ongeveer 10 liter. *In vitro* onderzoeken laten zien dat nateglinide sterk (97–99 %) gebonden is aan serumeiwitten, voornamelijk serumalbumine en in mindere mate aan het alpha-1-zuurglycoproteïne. De mate van serumeiwitbinding is onafhankelijk van de geneesmiddelconcentratie over het testinterval van 0,1–10 µg Starlix/ml.

Biotransformatie

Nateglinide wordt uitvoerig gemetaboliseerd. De belangrijkste metabolieten gevonden bij de mens zijn ontstaan door hydroxylering van de isopropylzijketen, ofwel op de methinekoolstof, ofwel één van de methylgroepen. De activiteit van deze belangrijkste metabolieten is respectievelijk ongeveer 5–6 en 3 maal minder potent dan nateglinide. De ondergeschikte metabolieten die geïdentificeerd zijn, waren een diol, een isopropen en acylglucuronide(n) van nateglinide; slechts de isopropen ondergeschikte metaboliet bezit activiteit. Deze is bijna net zo potent als nateglinide. Uit gegevens afkomstig van *in vitro* en *in vivo* studies is gebleken dat nateglinide hoofdzakelijk gemetaboliseerd wordt door CYP2C9, waarbij CYP3A4 in kleinere mate betrokken is.

Eliminatie

Nateglinide en metabolieten worden snel en volledig geëlimineerd. Het grootste deel van [^{14}C] nateglinide wordt uitgescheiden in de urine (83 %) en 10 % via de faeces. Ongeveer 75 % van de toegediende [^{14}C] nateglinide wordt binnen 6 uren na toediening teruggevonden in de urine. Ongeveer 6–16 % van de toegediende dosis werd als onveranderd geneesmiddel uitgescheiden in de urine. Plasmaconcentraties nemen snel af en de eliminatiehalfwaardetijd van nateglinide bleek in alle onderzoeken met Starlix in vrijwilligers en type 2-diabetes patiënten kenmerkend gemiddeld 1,5 uur te zijn. Samenhangend met de korte eliminatiehalfwaardetijd wordt geen schijnbare accumulatie van nateglinide gevonden na herhaalde toediening van doses tot 240 mg driemaal daags.

Lineariteit/non-lineariteit

Nateglinide liet bij type 2-diabetespatiënten voor zowel de AUC als de $C_{\max}$ lineaire farmacokinetiek zien over het dosisinterval van 60 tot 240 mg Starlix toegediend vóór maaltijden driemaal per dag gedurende 1 week. Verder bleek de $t_{\max}$ onafhankelijk te zijn van de dosis.

Speciale populaties

Ouderen

Leeftijd had geen invloed op de farmacokinetische eigenschappen van nateglinide.

Leverinsufficiëntie

De systemische beschikbaarheid en halfwaardetijd van nateglinide bij niet- diabetici met een milde tot matige leverinsufficiëntie verschilden klinisch niet in significante mate van hetgeen werd gevonden bij gezonde personen.

Nierinsufficiëntie

De systemische beschikbaarheid en de halfwaardetijd van nateglinide bij diabetici met milde, matige (creatinineklaring 31–50 ml/min) en ernstige (creatinineklaring 15–30 ml/min) nierinsufficiëntie (die geen dialyse ondergaan) verschilde klinisch niet in significante mate van hetgeen werd gevonden bij gezonde personen. Er is een afname van 49 % van $C_{\max}$ van nateglinide bij dialyse-afhankelijke diabetici. De systemische beschikbaarheid en halfwaardetijd bij dialyse-afhankelijke diabetici was vergelijkbaar met gezonde personen. Alhoewel de veiligheid niet in het gedrang kwam in deze populatie kan een dosisaanpassing noodzakelijk zijn met het oog op de lage $C_{\max}$.

Herhaalde dosering van 90 mg eenmaal daags gedurende 1 tot 3 maanden bij diabetici met terminale nierziekte (ESRD) vertoonde sterke M1 metabolietaccumulatie tot 1,2 ng/ml ondanks de verlaagde dosis. De M1-concentratie nam aanzienlijk af na hemodialyse. Hoewel M1 metabolieten slechts een lichte hypoglykemische activiteit vertonen (ongeveer 5 keer lager dan nateglinide), kan de accumulatie van metabolieten het hypoglykemische effect van de toegediende dosis verhogen. Daarom is stopzetten van de dosering aan te raden bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen die zich presenteren met potentiëring van het hypoglykemische effect bij gebruik van Starlix.

Geslacht

Er zijn geen klinisch significante verschillen waargenomen in de farmacokinetische eigenschappen van nateglinide tussen mannen en vrouwen.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie(s)

Effect van voedsel

Bij postprandiale toediening blijft de mate van absorptie van nateglinide (AUC) onveranderd. Er is echter een vertraging in de absorptiesnelheid, gekenmerkt door een afname van de $C_{\max}$ en een vertraging in de tijd tot piekconcentratie in het plasma ($t_{\max}$). Het wordt aanbevolen om Starlix voorafgaand aan de maaltijd toe te dienen. Het wordt meestal direct (1 minuut) voor een maaltijd ingenomen, maar kan tot 30 minuten voor de maaltijd worden ingenomen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en toxiciteit op het gebied van fertiliteit en postnatale ontwikkeling. Nateglinide was niet teratogeen in ratten. In konijnen werd de embryonale ontwikkeling nadelig beïnvloed en de incidentie van galblaasagenesie of een kleine galblaas was verhoogd bij doses van 300 en 500 mg/kg (ongeveer 24 en 28 maal de humane therapeutische blootstelling, bij een maximum aanbevolen nateglinide dosis van 180 mg, driemaal daags vóór de maaltijd), maar niet bij 150 mg/kg (ongeveer 17 maal de humane therapeutische blootstelling, bij een maximum aanbevolen nateglinide dosis van 180 mg, driemaal daags vóór de maaltijd).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

STARLIX 60 mg filmomhulde tabletten

Lactosemonohydraat
Cellulose, microkristallijn
Povidon
Natriumcroscarmellose
Magnesiumstearaat
Rood ijzeroxide (E172)
Hypromellose
Titaniumdioxide (E171)
Talk
Macrogol
Silica, colloïdaal watervrij

STARLIX 120 mg filmomhulde tabletten

Lactosemonohydraat
Cellulose, microkristallijn
Povidon
Natriumcroscarmellose
Magnesiumstearaat
Geel ijzeroxide (E172)
Hypromellose
Titaniumdioxide (E171)
Talk
Macrogol
Silica, colloïdaal watervrij

STARLIX 180 mg filmomhulde tabletten

Lactosemonohydraat
Cellulose, microkristallijn
Povidon
Natriumcroscarmellose
Magnesiumstearaat
Rood ijzeroxide (E172)
Hypromellose
Titaniumdioxide (E171)
Talk
Macrogol
Silica, colloïdaal watervrij

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doordrukstrips: PVC/PE/PVDC doordrukstrips met heat-sealbare gelakte aluminium folie achterzijde.

Verpakkingen met 12, 24, 30, 60, 84, 120 en 360 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten of tabletsterktes worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Starlix 60 mg filmomhulde tabletten

EU/1/01/174/001-007

Starlix 120 mg filmomhulde tabletten

EU/1/01/174/008-014

Starlix 180 mg filmomhulde tabletten

EU/1/01/174/015-021

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 03 april 2001

Datum van laatste verlenging: 24 april 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Niet van toepassing.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Starlix 60 mg filmomhulde tabletten
nateglinide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 60 mg nateglinide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactosemonohydraat.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**Filmomhulde tablet**

12 filmomhulde tabletten
24 filmomhulde tabletten
30 filmomhulde tabletten
60 filmomhulde tabletten
84 filmomhulde tabletten
120 filmomhulde tabletten
360 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Starlix 60 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKINGEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Starlix 60 mg tabletten
nateglinide

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Starlix 120 mg filmomhulde tabletten
nateglinide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg nateglinide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactosemonohydraat.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

12 filmomhulde tabletten
24 filmomhulde tabletten
30 filmomhulde tabletten
60 filmomhulde tabletten
84 filmomhulde tabletten
120 filmomhulde tabletten
360 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Starlix 120 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKINGEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Starlix 120 mg tabletten
nateglinide

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Starlix 180 mg filmomhulde tabletten
nateglinide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 180 mg nateglinide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactosemonohydraat.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

12 filmomhulde tabletten
24 filmomhulde tabletten
30 filmomhulde tabletten
60 filmomhulde tabletten
84 filmomhulde tabletten
120 filmomhulde tabletten
360 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Starlix 180 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKINGEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Starlix 180 mg tabletten
nateglinide

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Europharm Limited

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Starlix 60 mg filmomhulde tabletten
Starlix 120 mg filmomhulde tabletten
Starlix 180 mg filmomhulde tabletten
nateglinide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Starlix en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Starlix en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

Wat is Starlix?

De werkzame stof van Starlix, nateglinide, behoort tot een groep geneesmiddelen bekend als orale bloedglucoseverlagende middelen.

Starlix wordt gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met type 2-diabetes. Het helpt om de hoeveelheid suiker in het bloed te reguleren. Als dit onvoldoende wordt gereguleerd ondanks een maximaal getolereerde dosis metformine, zal uw dokter Starlix samen met metformine voorschrijven.

Hoe werkt Starlix?

Insuline is een stof die in het lichaam geproduceerd wordt door de alvleesklier. Het helpt de bloedsuikergehaltes te verlagen, voornamelijk na de maaltijden. Als u type 2-diabetes heeft, begint uw lichaam mogelijk niet snel genoeg met het aanmaken van insuline na de maaltijden. Starlix werkt door het stimuleren van de alvleesklier om sneller insuline te maken, wat helpt om de bloedsuikerspiegel onder controle te houden na de maaltijd.

Starlix tabletten beginnen binnen zeer korte tijd nadat zij zijn ingenomen te werken en worden snel uitgescheiden uit het lichaam.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Volg alle instructies zorgvuldig op die uw arts en apotheker aan u gegeven hebben, zelfs wanneer deze verschillend zijn van wat er in deze bijsluiter staat.

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor nateglinide of één van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft type 1-diabetes (met andere woorden, uw lichaam maakt geen insuline aan).
- U heeft klachten van ernstige hyperglykemie (erg hoge bloedsuikerspiegel en/of diabetische ketoacidose). Deze klachten omvatten overmatige dorst, vaak plassen, zwakte, vermoeidheid, misselijkheid, kortademigheid of verwarring.
- U weet dat u een ernstig leverprobleem heeft.
- U bent zwanger of van plan zwanger te worden.
- U geeft borstvoeding.

Als u denkt dat een van deze genoemde zaken voor u van toepassing is, stop dan met het innemen van Starlix en praat met uw arts.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel inneemt. Diabetespatiënten kunnen symptomen ontwikkelen die gepaard gaan met een laag bloedsuikergehalte (ook hypoglykemie genoemd). Orale antidiabetica, met inbegrip van Starlix, kunnen ook symptomen van hypoglykemie geven.

Bij een laag bloedsuiker kunt u zweten, bevingen (zich wankel voelen), angst, moeilijkheden met concentreren, verwarring, zwakte of flauwvallen ervaren of een andere klacht uit rubriek 4, “Mogelijke bijwerkingen”.

Als dit bij u voorkomt, eet of drink dan iets dat suiker bevat en neem contact op met uw arts.

Voor sommige personen is het meer waarschijnlijk dat zij symptomen krijgen van laag bloedsuiker dan voor anderen. Pas op:

- als u ouder dan 65 jaar bent
- als u ondervoed bent
- als u een andere medische gesteldheid heeft die een laag bloedsuiker kan veroorzaken (bijvoorbeeld een zwak werkende hypofyse of bijnier).

Indien één hiervan op u van toepassing is, houd dan uw bloedglucose zorgvuldiger in de gaten.

Kijk uit voor tekenen van laag bloedsuiker, in het bijzonder:

- als u zich meer heeft ingespannen dan gebruikelijk
- als u alcohol heeft gedronken.

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt

- indien u weet dat u een leverprobleem heeft
- indien u een ernstig nierprobleem heeft
- indien u metabolismeproblemen heeft met geneesmiddelen
- indien u binnenkort een operatie ondergaat
- indien u kort geleden koorts, een ongeval of een infectie heeft gehad.

Het kan nodig zijn uw behandeling aan te passen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Starlix wordt niet aangeraden voor kinderen en jongeren (onder 18 jaar) omdat het effect in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Ouderen

Starlix kan gebruikt worden door personen ouder dan 65 jaar. Dergelijke patiënten moeten speciale voorzorgsmaatregelen nemen om een laag bloedsuiker te voorkomen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Starlix nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

De hoeveelheid Starlix die u nodig heeft, kan veranderen indien u andere geneesmiddelen inneemt. Dit kan een toename of daling van uw bloedsuikerwaarden veroorzaken.

Het is bijzonder belangrijk dat u het uw arts, apotheker of verpleegkundige vertelt wanneer u inneemt:

- Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (bijvoorbeeld gebruikt voor de behandeling van spier- en gewrichtspijn).
- Salicylaten zoals aspirine (gebruikt als pijnstillers).
- Monoamineoxidaseremmers (gebruikt om depressie te behandelen).
- Bèta-blokkers of ACE-remmers (remmers van angiotensineconverterend enzym) (gebruikt, bijvoorbeeld, voor de behandeling van hoge bloeddruk en bepaalde hartaandoeningen).
- Diuretica (gebruikt om hoge bloeddruk te behandelen).
- Corticosteroïden zoals prednison en cortison (gebruikt voor de behandeling van ontstekingsaandoeningen).
- Remmers van geneesmiddelmetabolisme, zoals fluconazol (gebruikt bij de behandeling van schimmelinfecties), gemfibrozil (gebruikt bij de behandeling van dyslipidemie) of sulfapyrazone (gebruikt bij de behandeling van chronische jicht).
- Sympathicomimetica (bijvoorbeeld gebruikt voor de behandeling van astma).
- Anabole hormonen (bijv. methandrostenolone).
- Sint-Janskruid, ook bekend als *Hypericum perforatum* (een kruidengeneesmiddel).
- Somatropine (een groeihormoon).
- Somatostatine analogen (bijv. lanreotide, octreotide (gebruikt voor de behandeling van acromegalie)).
- Rifampicine (gebruikt, bijvoorbeeld, voor de behandeling van tuberculose).
- Fenytoïne (gebruikt, bijvoorbeeld, om epileptische aanvallen te behandelen).

Uw arts kan de dosering van deze geneesmiddelen aanpassen.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Neem Starlix in voor een maaltijd (zie rubriek 3, “Hoe neemt u dit middel in”); de werking kan vertraagd worden als dit middel tijdens of na een maaltijd wordt ingenomen.

Alcohol kan de regulering van uw bloedsuikerspiegel beïnvloeden, dus u wordt geadviseerd om met uw arts te overleggen over het drinken van alcohol terwijl u Starlix gebruikt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Neem Starlix niet in indien u zwanger bent of indien u zwanger wilt worden. Neem zo snel mogelijk contact op met uw arts zodra u zwanger wordt tijdens de behandeling.

Geef geen borstvoeding tijdens de behandeling met Starlix.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden, of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw vermogen om zich te concentreren of te reageren kan minder worden als u laag bloedsuiker (hypoglykemie) heeft. Houd hiermee rekening als u een voertuig bestuurt of machines gebruikt omdat u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen.

Vraag uw arts om advies om een voertuig te besturen als u vaak periodes van hypoglykemie heeft of als u de eerste tekenen van hypoglykemie niet opmerkt.

Starlix bevat lactose

Starlix tabletten bevatten lactosemonohydraat. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

Starlix bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

De aanbevolen startdosering van Starlix is 60 mg driemaal daags, in te nemen voor elk van de drie hoofdmaaltijden. Uw arts kan de hoeveelheid Starlix die u inneemt regelmatig controleren en kan de dosis aanpassen aan uw behoefte. De maximaal aanbevolen dosis is 180 mg driemaal daags, in te nemen voor elk van de drie hoofdmaaltijden.

Neem Starlix voor de maaltijd in. Het effect kan vertraagd zijn indien het is ingenomen tijdens of na de maaltijd.

Neem Starlix voor de drie hoofdmaaltijden, meestal:

- 1 dosis voor het ontbijt
- 1 dosis voor het middageten
- 1 dosis voor het avondeten

Het is het beste om het direct vóór de hoofdmaaltijd in te nemen, maar het kan tot 30 minuten van te voren worden ingenomen.

Neem het niet in indien u geen hoofdmaaltijd gaat nemen. Als u een maaltijd mist, laat die dosis Starlix achterwege en wacht tot de volgende maaltijd.

Slik de tabletten heel door met een glas water.

Zelfs als u geneesmiddelen gebruikt voor uw diabetes, is het belangrijk om u aan het dieet en/of lichaamsbeweging te houden die uw arts u aanbevolen heeft.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Wanneer u per ongeluk te veel tabletten heeft ingenomen, of als iemand anders uw tabletten inneemt, neem dan direct contact op met een arts of apotheker. Misschien is er medische hulp nodig. Wanneer u symptomen krijgt van een laag bloedsuiker (zoals vermeld in rubriek 4, "Mogelijke bijwerkingen"), eet of drink dan iets dat suiker bevat.

Indien u voelt dat u een ernstige hypoglykemische aanval gaat krijgen (die tot bewustzijnsverlies en epileptische aanvallen kan leiden), roep dan onmiddellijk medische hulpverlening in – of zorg ervoor dat iemand anders dit voor u doet. Als u naar een arts of ziekenhuis moet gaan, neem dan de verpakking en deze bijsluiter mee.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Wanneer u een tablet vergeet in te nemen, neem de volgende tablet dan gewoon vóór aanvang van uw volgende maaltijd. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Neem dit geneesmiddel in zo lang als uw arts het voorschrijft, zodat het uw bloedsuikerspiegel kan blijven reguleren. Stop niet met de inname van Starlix tenzij uw arts u dit vertelt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De bijwerkingen die veroorzaakt worden door Starlix zijn meestal mild tot matig.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 gebruikers):

Deze bijwerkingen zijn symptomen van een laag bloedsuiker (hypoglykemie), die meestal mild zijn. Deze omvatten:

- zweten
- duizeligheid
- trillen
- zwakte
- hongergevoel
- voelen dat je hart snel slaat
- vermoeidheid
- ziek voelen (misselijkheid)

Deze klachten kunnen ook worden veroorzaakt door een gebrek aan voedsel of een te hoge dosis van een ander bloedglucoseverlagend geneesmiddel dat u gebruikt. **Wanneer u symptomen van een laag bloedsuiker krijgt, eet of drink dan iets dat suiker bevat.**

Andere bijwerkingen kunnen zijn:

- Vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 gebruikers): buikpijn, spijsverteringsstoornissen, diarree, misselijkheid
- Soms (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 gebruikers): braken
- Zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 gebruikers): lichte afwijkingen in leverfunctietesten, allergische (overgevoeligheid) reacties zoals huiduitslag en jeuk
- Zeer zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 gebruikers): huiduitslag met blaren op de lippen, ogen en/of mond, soms met hoofdpijn, koorts en/of diarree

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Bewaren beneden 30°C.

Gebruik geen Starlix doos die is beschadigd, of tekenen vertoont van knoeien.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is nateglinide. Elke tablet bevat 60, 120 of 180 mg nateglinide.
- De andere stoffen in dit middel zijn lactosemonohydraat; microkristallijne cellulose; povidon; natriumcroscarmellose; magnesiumstearaat en colloïdaal watervrij silica.
- De tabletomhulling bevat hypromellose; titaniumdioxide (E171); talk; macrogol en rood (60 en 180 mg tabletten) of geel (120 mg tabletten) ijzeroxide (E172).

Hoe ziet Starlix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Starlix 60 mg filmomhulde tabletten zijn roze, ronde tabletten met de opdruk “STARLIX” aan de ene zijde en “60” aan de andere zijde.

Starlix 120 mg filmomhulde tabletten zijn gele, ovale tabletten met de opdruk “STARLIX” aan de ene zijde en “120” aan de andere zijde.

Starlix 180 mg filmomhulde tabletten zijn rode, ovale tabletten met de opdruk “STARLIX” aan de ene zijde en “180” aan de andere zijde.

Elke blister bevat 12, 24, 30, 60, 84, 120 of 360 tabletten. Niet alle verpakkingsgrootten of tabletsterktes zijn verkrijgbaar in uw land.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.