

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STARLIX 60 mg tabletki powlekane
STARLIX 120 mg tabletki powlekane
STARLIX 180 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

STARLIX 60 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 60 mg nateglinidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletka zawiera 141,5 mg laktozy jednowodnej.

STARLIX 120 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 120 mg nateglinidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletka zawiera 283 mg laktozy jednowodnej.

STARLIX 180 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera 180 mg nateglinidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletka zawiera 214 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

STARLIX 60 mg tabletki powlekane

Tabletki 60 mg: różowe, okrągłe, ze skośnymi krawędziami, z odcisniętym napisem „STARLIX” z jednej strony i „60” z drugiej.

STARLIX 120 mg tabletki powlekane

Tabletki 120 mg: żółte, owalne, z odcisniętym napisem „STARLIX” z jednej strony i „120” z drugiej.

STARLIX 180 mg tabletki powlekane

Tabletki 180 mg: czerwone, owalne, z odcisniętym napisem „STARLIX” z jednej strony i „180” z drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nateglinid jest wskazany w leczeniu skojarzonym z metforminą u pacjentów z cukrzycą typu 2, niewystarczająco kontrolowanej pomimo stosowania maksymalnej tolerowanej dawki samej metforminy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Nateglinid powinien być przyjmowany 1 do 30 minut przed posiłkami (zwykle przed śniadaniem, obiadem i kolacją).

Dawkowanie nateglinidu ustala lekarz zgodnie z potrzebami pacjenta.

Zalecana dawka początkowa wynosi 60 mg trzy razy na dobę przed posiłkami, szczególnie u pacjentów, u których stężenie HbA_{1c} jest bliskie wartości prawidłowych. Może być ona zwiększona do 120 mg trzy razy na dobę.

Odpowiednią dawkę ustala się na podstawie okresowych pomiarów stężenia glikozyłowanej hemoglobiny (HbA_{1c}). Ponieważ podstawowym działaniem terapeutycznym preparatu Starlix jest zmniejszenie glikemii poposiłkowej (z uwzględnieniem HbA_{1c}), odpowiedź terapeutyczna może być także monitorowana poprzez pomiar stężenia glukozy po 1-2 godzinach po posiłku.

Zalecaną maksymalną dawką jest 180 mg przyjmowaną trzy razy na dobę, przed głównymi posiłkami.

Szczególne populacje pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Doświadczenie kliniczne ze stosowania leku u pacjentów powyżej 75 lat jest ograniczone.

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Pomimo że stwierdzono zmniejszenie C_{max} nateglinidu o 49% u pacjentów dializowanych, zarówno całkowita dostępność biologiczna jak i okres półtrwania u pacjentów z cukrzycą i umiarkowaną oraz ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 15-50 ml/min) były porównywalne pomiędzy pacjentami wymagającymi hemodializy i osobami zdrowymi. Chociaż bezpieczeństwo stosowania leku w tej populacji nie jest zagrożone, dostosowanie dawkowania może być konieczne z uwagi na zmniejszenie C_{max}.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Ponieważ nie przeprowadzono badań u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby stosowanie nateglinidu w tej grupie jest przeciwwskazane.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych, dotyczących stosowania nateglinidu u pacjentów poniżej 18 lat i z tego względu stosowanie w tej grupie wiekowej nie jest zalecane.

Inni

U pacjentów wyniszczonych lub niedożywionych lek należy stosować ostrożnie. Dawkowanie początkowe i podtrzymujące należy dokładnie ustalić, aby uniknąć reakcji hipoglikemicznych.

4.3 Przeciwwskazania

Starlix jest przeciwwskazany u pacjentów z:

- nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- cukrzycą typu 1 (niski poziom peptydu C)
- kwasicią ketonową, ze śpiączką lub bez śpiączki
- ciążą i karmiącym piersią (patrz punkt 4.6)
- ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

Nateglinidu nie należy stosować w monoterapii.

Hipoglikemia

Nateglinid, tak jak inne środki indukujące wydzielanie insuliny, może wywołać hipoglikemię.

Występowanie hipoglikemii obserwowano u pacjentów z cukrzycą typu 2 będących na diecie oraz wykonujących ćwiczenia fizyczne jak również u pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (patrz punkt 4.8). Pacjenci w podeszłym wieku, niedożywieni oraz z niewydolnością nadnerczy lub przysadki lub z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek są bardziej podatni na hipoglikemizujące skutki leczenia. Ryzyko wystąpienia hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2 może być zwiększone przez intensywne ćwiczenia fizyczne lub spożywanie alkoholu.

Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2), którzy nie byli poddani hemodializie, są bardziej podatni na obniżające stężenie glukozy działanie leku Starlix. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek u których występuje nasilenie efektu hipoglikemicznego.

Objawy hipoglikemii (niepotwierdzone stężeniem glukozy we krwi) obserwowano u pacjentów, u których stężenie wyjściowe hemoglobiny glikozylowanej HbA_{1c} było bliskie wartości, do której zmierza się w trakcie leczenia (HbA_{1c} <7,5%).

Skojarzone leczenie z metforminą może zwiększać ryzyko wystąpienia hipoglikemii, w porównaniu do monoterapii.

Rozpoznanie hipoglikemii może być utrudnione u osób przyjmujących leki blokujące receptory β -adrenergiczne.

Utrata kontroli glikemii może nastąpić u pacjentów leczonych którymkolwiek z doustnych leków przeciwcukrzycowych w przypadku, gdy znajdą się w sytuacji stresowej, takiej jak gorączka, uraz, zakażenie lub zabieg chirurgiczny. W takich przypadkach może okazać się konieczne odstawienie doustnego leku przeciwcukrzycowego i czasowe zastąpienie go insuliną.

Substancje pomocnicze

Starlix zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Szczególne populacje pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Nateglinid powinien być ostrożnie stosowany u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby.

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz u dzieci i młodzieży. W związku z tym nie zaleca się stosowania nateglinidu w tych grupach pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych wpływa na metabolizm glukozy, w związku z tym lekarz powinien brać pod uwagę możliwość wystąpienia interakcji.

Połączenie z inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACEI), niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), salicylanami, inhibitorami monoaminooksydazy, nieselektywnymi lekami beta-adrenolitycznymi i hormonami anabolicznymi.

Następujące leki mogą zwiększać hipoglikemizujące działanie nateglinidu: inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI), niesteroidowe leki przeciwzapalne, salicylany, inhibitory monoaminooksydazy, nieselektywne leki beta-adrenolityczne i hormony anaboliczne (np. metandrostenolon).

Diuretyki, kortykosteroidy, beta2 agoniści, somatropina, analogi somatostatyny, rifampicyna, fenytoina i ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*)

Następujące leki, które mogą zmniejszać hipoglikemizujące działanie nateglinidu: środki moczopędne, kortykosteroidy, beta-2 agoniści, somatropina, analogi somatostatyny (np. lantreotyd, oktreotyd), rifampicyna, fenytoina, ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*).

W przypadku stosowania tych leków - zwiększających lub zmniejszających hipoglikemizujące działanie nateglinidu - bądź ich odstawienia u pacjentów otrzymujących nateglinid, pacjentów tych należy monitorować ze względu na zmiany w kontroli glikemii.

Substraty CYP2C9 i CYP3A4

Dane dostępne zarówno z badań *in vitro* jak również *in vivo* wskazują, że nateglinid jest metabolizowany głównie przez CYP2C9 z mniejszym udziałem CYP3A4.

W badaniu interakcji z sulfonpyrazonem, inhibitorem CYP2C9, u zdrowych ochotników obserwowano niewielkie zwiększenie pola pod krzywą AUC nateglinidu (ok. 28%), bez zmian w średnim C_{max} i okresie połowicznej eliminacji. U pacjentów, którym nateglinid jest podawany z inhibitorami CYP2C9 nie można wykluczyć bardziej wydłużonego działania i możliwości ryzyka hipoglikemii.

Zaleca się szczególną ostrożność, gdy nateglinid jest podawany z innymi, silniejszymi inhibitorami CYP2C9 (np. flukonazolem, gemfibrozylem lub sulfinpirazonem), lub u pacjentów słabo metabolizujących substraty CYP2C9.

Nie przeprowadzono *in vivo* badań interakcji z inhibitorem CYP3A4.

In vivo nateglinid nie wywiera klinicznie istotnego działania na farmakokinetykę produktów leczniczych metabolizowanych przez CYP2C9 i CYP3A4. Farmakokinetyka warfaryny (substrat dla CYP3A4 i CYP2C9), diklofenaku (substrat dla CYP2C9), lub digoksyny nie zmieniała się w wyniku stosowania z nateglinidem. I odwrotnie, produkty te nie wpływały na farmakokinetykę nateglinidu. W związku z tym nie jest konieczne dostosowanie dawkowania digoksyny, warfaryny i innych leków będących substratami dla CYP2C9 i CYP3A4 w przypadku ich stosowania z preparatem Starlix. Nie stwierdzono również klinicznie istotnych, farmakokinetycznych interakcji preparatu Starlix z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, takimi jak metformina czy glibenklamid.

W badaniach *in vitro* wykazano słabą zdolność wypierania nateglinidu przez leki wiążące białka.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozwój (patrz punkt 5.3). Brak jest doświadczeń ze stosowaniem leku u kobiet w ciąży i z tego względu niemożliwe jest określenie bezpieczeństwa jego stosowania podczas ciąży. Podobnie jak w przypadku innych doustnych leków przeciwcukrzycowych nie wolno stosować preparatu Starlix w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nateglinid wydzielany jest z mlekiem po doustnym podaniu samicom szczurów w okresie laktacji. Pomimo braku danych dotyczących wydzielania nateglinidu do mleka karmiących kobiet, istnieje potencjalne niebezpieczeństwo wystąpienia hipoglikemii u niemowląt karmionych piersią i z tego względu nie należy stosować leku u kobiet w okresie laktacji.

Płodność

Nateglinid nie zaburzał płodności samców i samic szczurów (patrz punkt 5.3)

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dotychczas nie badano wpływu produktu leczniczego Starlix na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Pacjentom należy doradzić podjęcie środków ostrożności w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych. Jest to szczególnie ważne w przypadku pacjentów, którzy słabo rozpoznają objawy hipoglikemii lub wcale ich nie rozpoznają, lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć czy prowadzenie pojazdów przez te osoby jest możliwe.

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie doświadczenia ze stosowaniem nateglinidu i innych środków hipoglikemizujących, zaobserwowano następujące działania niepożądane. Częstość występowania podano według następującej skali: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Hipoglikemia

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwcukrzycowych, po przyjęciu nateglinidu obserwowano objawy sugerujące wystąpienie hipoglikemii. Objawy te obejmowały potliwość, drżenia, zawroty głowy, zwiększone łaknienie, kołatanie serca, nudności, zmęczenie i osłabienie. Objawy te były z reguły łagodne i łatwo ustępowały po przyjęciu węglowodanów. W zakończonych badaniach klinicznych objawy hipoglikemii odnotowano u 10,4% pacjentów poddanych monoterapii nateglinidem, u 14,5% poddanych terapii skojarzonej nateglinid+metformina, u 6,9% podczas stosowania samej metforminy, u 19,8% podczas stosowania samego glibenklamidu i u 4,1% w przypadku placebo.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Rekcje nadwrażliwości, takie jak wysypka, świąd, pokrzywka.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: Objawy sugerujące wystąpienie hipoglikemii.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, biegunka, niestrawność, mdłości.
Niezbędnie często: Wymioty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: Podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych.

Inne

Inne działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych, występowały z podobną częstością u pacjentów otrzymujących preparat Starlix oraz placebo.

Badania post-marketingowe

Po wprowadzeniu leku na rynek odnotowano bardzo rzadkie przypadki rumienia wielopostaciowego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Starlix był dobrze tolerowany przez pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych, którym podawano wzrastające dawki leku, do 720 mg/dobę przez 7 dni. Brak doświadczeń z przedawkowaniem preparatu Starlix podczas badań klinicznych. Jednakże przedawkowanie może prowadzić do pogłębienia działania obniżającego stężenie glukozy z rozwinięciem objawów hipoglikemii. Objawy hipoglikemii bez utraty przytomności lub objawów neurologicznych należy leczyć podając doustnie glukozę oraz odpowiednio dostosować dawkę leku i (lub) dietę. Ciężkie przypadki hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami lub innymi objawami neurologicznymi powinny być leczone glukozą podawaną dożylnie. Ze względu na silne wiązanie nateglinidu z białkami, dializa nie jest skutecznym sposobem usunięcia go z krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodna D-fenylalaniny, kod ATC: A10 BX 03

Mechanizm działania

Nateglinid jest pochodną aminokwasu (fenylalaniny), różniącą się pod względem chemicznym i farmakologicznym od innych leków przeciwcukrzycowych. Nateglinid jest szybko i krótko działającym doustnym środkiem pobudzającym wydzielanie insuliny. Jego działanie jest zależne od czynności komórek beta wysp trzustkowych.

Wczesne wydzielanie insuliny jest mechanizmem utrzymującym prawidłową kontrolę glikemii. Nateglinid przyjęty przed posiłkiem przywraca wczesną lub pierwszą fazę wydzielania insuliny, której brak u pacjentów z cukrzycą typu 2, powodując w rezultacie zmniejszenie poposiłkowego stężenia glukozy i HbA_{1c}.

Nateglinid zamyka błonowe ATP-zależne kanały potasowe komórek beta z charakterystyczną sobie właściwością odróżniania ich od pozostałych miejsc wiązania receptorów dla sulfonylomocznika. Powoduje to depolaryzację błony komórek beta i prowadzi do otwarcia kanałów wapniowych. Napływ jonów wapnia zwiększa wydzielanie insuliny. Badania elektrofizjologiczne wykazały, że nateglinid posiada 45–300 razy większą selektywność w stosunku do kanałów K⁺_{ATP} komórek beta trzustki niż wobec kanałów K⁺_{ATP} w układzie sercowo-naczyniowym.

Działanie farmakodynamiczne

U pacjentów z cukrzycą typu 2 insulinotropowa odpowiedź na posiłek występuje w ciągu 15 minut od podania doustnej dawki nateglinidu. Wyraża się to zmniejszeniem stężenia glukozy we krwi przez cały czas trwania posiłku. Stężenie insuliny wraca do wartości wyjściowych w ciągu 3–4 godzin, zmniejszając poposiłkową hiperinsulinemię.

Indukowane przez nateglinid wydzielanie insuliny przez komórki beta trzustki zależne jest od glukozy - spadek stężenia glukozy pociągający za sobą zmniejszone wydzielanie insuliny. Odwrotnie, spożycie pokarmu lub wlew glukozy powoduje zwiększenie wydzielania insuliny.

W połączeniu z metforminą, która wpływa głównie na stężenie glukozy na czczo, działanie nateglinidu na HbA_{1c} było addytywne w porównaniu do każdego leku osobno.

Skuteczność działania nateglinidu była słabsza niż metforminy w monoterapii (zmniejszenie HbA_{1c} (%) po metforminie podawanej w dawce 500 mg trzy razy na dobę: -1,23 [95% CI: -1,48; -0,99], a po nateglinidzie podawanym w dawce 120 mg trzy razy na dobę: -0,90 [95% CI: -1,14; -0,66]).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność nateglinidu w skojarzeniu z metforminą porównywano ze skutecznością terapii skojarzonej gliklazydem i metforminą w 6-miesięcznym, podwójnie ślepych randomizowanym badaniu z udziałem 262 pacjentów. Badanie miało wykazać przewagę jednej terapii nad drugą w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego (badanie typu superiority). Spadek wartości HbA_{1c} w stosunku do danych sprzed badania wyniósł -0,41% w grupie nateglinidu i metforminy i -0,57% w grupie gliklazydu i metforminy (różnica 0,17%, [95% CI -0,03, 0,36]). W obu grupach leczenie było dobrze tolerowane.

Po zakończeniu badań klinicznych dotyczących nateglinidu nie prowadzono dalszej obserwacji w celu wykazania długotrwałych korzyści wynikających z poprawy kontroli glikemii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Nateglinid szybko wchłania się po doustnym podaniu tabletek Starlix przed posiłkiem, średnie stężenie maksymalne jest zwykle osiągane w czasie krótszym niż 1 godzina. Nateglinid jest szybko i niemal całkowicie ($\geq 90\%$) wchłaniany z roztworu podanego doustnie. Bezwzględna biodostępność po podaniu doustnym szacowana jest na 72%.

Dystrybucja

W stanie równowagi objętość dystrybucji nateglinidu oszacowana na podstawie podania dożylnego wynosi około 10 litrów. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że nateglinid jest w znacznym stopniu (97–99%) wiązany z białkami osocza, głównie z frakcją albumin i w mniejszym stopniu z kwaśną α_1 -glikoproteina. W badanym zakresie stężeń 0,1–10 $\mu\text{g/ml}$ preparatu Starlix, stopień wiązania z białkami surowicy jest niezależny od stężenia leku.

Metabolizm

Nateglinid ulega w znacznym stopniu przemianom metabolicznym. Główne metabolity zidentyfikowane u człowieka pochodziły z hydroksylacji bocznego łańcucha izopropylowego, zarówno przy węglu metinowym jak i jednej z grup metylowych. Aktywność głównych metabolitów jest odpowiednio około 5–6 i 3 razy mniejsza niż nateglinidu. Inne, pomniejsze metabolity zidentyfikowane zostały jako diol, izopropen- i acylo- glukuronid(y) nateglinidu. Spośród nich jedynie metabolit izoprenowy posiada aktywność dorównującą niemal nateglinidowi. Dane dostępne zarówno z badań *in vitro* jak i *in vivo* wskazują, że nateglinid jest głównie metabolizowany przez CYP2C9 z udziałem CYP3A4 w mniejszym stopniu.

Eliminacja

Nateglinid i jego metabolity są szybko i całkowicie wydalone. Większość znaczonego węglem C^{14} nateglinidu jest wydalana z moczem (83%), a 10% - z kałem. Około 75% podanego znaczonego węglem C^{14} nateglinidu jest wydalone z moczem w ciągu 6 godzin po podaniu. Około 6–16% podanej dawki było wydalone z moczem w postaci niezmienionej. Stężenie w osoczu spada szybko i okres połowicznej eliminacji we wszystkich badaniach preparatu Starlix prowadzonych u ochotników i pacjentów z cukrzycą typu 2, wynosił przeciętnie 1,5 godziny. W związku z krótkim okresem połowicznej eliminacji nie występuje widoczna kumulacja nateglinidu, po wielokrotnym podawaniu leku nawet w dawce do 240 mg podawanej trzy razy w ciągu doby.

Liniowość lub nielinowość

U pacjentów z cukrzycą typu 2 otrzymujących preparat Starlix przed trzema posiłkami w zakresie dawek 60–240 mg na dobę przez tydzień, nateglinid wykazywał liniową farmakokinetykę zarówno pola pod krzywą AUC jak i C_{max} , a wartość t_{max} była niezależna od dawki.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Wiek nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne nateglinidu.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie stwierdzono istotnych klinicznie różnic w całkowitej dostępności biologicznej i długości okresu półtrwania pomiędzy osobami z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie chorującymi na cukrzycę a osobami zdrowymi.

Zaburzenia czynności nerek

Całkowita dostępność biologiczna jak i okres półtrwania nateglinidu u pacjentów z cukrzycą oraz łagodnym, umiarkowanym (klirens kreatyniny 31–50 ml/min) i ciężkim (klirens kreatyniny 15–30 ml/min) zaburzeniem czynności nerek (nie poddanych dializie) nie różniły się istotnie pod względem klinicznym od wyników u osób zdrowych. Stwierdzono zmniejszenie C_{max} nateglinidu o 49% u pacjentów z cukrzycą dializowanych. Całkowita dostępność biologiczna, jak i okres półtrwania, u pacjentów z cukrzycą dializowanych były porównywalne do osób zdrowych. Chociaż bezpieczeństwo stosowania leku w tej populacji nie jest zmniejszone, dostosowanie dawkowania może być celowe z uwagi na zmniejszenie C_{max} .

Pomimo zmniejszonej dawki wielokrotne podawanie 90 mg raz na dobę przez 1 do 3 miesięcy u pacjentów z cukrzycą oraz schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) wykazało wyraźne nagromadzenie się metabolitów M1 aż do 1,2 ng/ml. Stężenie M1 znacznie zmniejszyło się po hemodializie. Chociaż metabolity M1 wykazują tylko niewielkie działanie hipoglikemizujące (około 5-krotnie niższe niż nateglinid), nagromadzenie metabolitów może zwiększać działanie hipoglikemiczne podanej dawki. W związku z tym, zaleca się przerwanie leczenia u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, u których występuje nasilenie działania hipoglikemizującego podczas stosowania leku Starlix.

Płeć

Nie odnotowano klinicznie istotnych różnic między farmakokinetyką nateglinidu u kobiet i mężczyzn.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Wpływ pokarmu

Stopień wchłaniania nateglinidu (pole pod krzywą AUC) podanego po posiłku nie ulega zmianie. Jednakże zmniejsza się szybkość wchłaniania, czego dowodem jest zmniejszenie wartości C_{max} i późniejszy czas osiągnięcia maksymalnego stężenia w surowicy (t_{max}). Zaleca się przyjmowanie preparatu Starlix przed posiłkami. Zwykle preparat przyjmuje się bezpośrednio (1 min) przed posiłkiem, lecz może być także przyjęty maksymalnie 30 minut przed posiłkiem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na płodność i rozwój pourodzeniowy, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nateglinid nie działał teratogennie na szczury. W badaniach na królikach, rozwój embrionalny został zaburzony a częstość występowania agenezji pęcherzyka żółciowego lub rozwoju małego pęcherzyka żółciowego zwiększyła się w przypadku podawania 300 i 500 mg/kg (ok. 24- i 28-krotnie większej dawki niż zalecana u ludzi maksymalna terapeutyczna dawka 180 mg nateglinidu, podawana trzy razy na dobę przed posiłkiem), co nie nastąpiło w przypadku podawania 150 mg/kg (ok. 17-krotnie większej dawki niż zalecana u ludzi maksymalna terapeutyczna dawka 180 mg nateglinidu, podawana trzy razy na dobę przed posiłkiem).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

STARLIX 60 mg tabletki powlekane

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
Kroskarmeloza sodowa
Stearynian magnezu
Czerwony tlenek żelaza (E 172)
Hypromeloza
Dwutlenek tytanu (E 171)
Talk
Makrogol
Bezwodna krzemionka koloidalna

STARLIX 120 mg tabletki powlekane

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
Kroskarmeloza sodowa
Stearynian magnezu
Żółty tlenek żelaza (E 172)
Hypromeloza
Dwutlenek tytanu (E 171)
Talk
Makrogol
Bezwodna krzemionka koloidalna

STARLIX 180 mg tabletki powlekane

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
Kroskarmeloza sodowa
Stearynian magnezu
Czerwony tlenek żelaza (E 172)
Hypromeloza
Dwutlenek tytanu (E 171)
Talk
Makrogol
Bezwodna krzemionka koloidalna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PE/PVDC zgrzewane z folią aluminiową pokrytą lakierem termo-zgrzewalnym.

Opakowania zawierają: 12, 24, 30, 60, 84, 120 i 360 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań lub moce tabletek muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STARLIX 60 mg tabletki powlekane

EU/1/01/174/001-007

STARLIX 120 mg tabletki powlekane

EU/1/01/174/008-014

STARLIX 180 mg tabletki powlekane

EU/1/01/174/015-021

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03 kwiecień 2001
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 kwiecień 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Starlix 60 mg tabletki powlekane
nateglinid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 60 mg nateglinidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

12 tabletek powlekanych
24 tabletki powlekane
30 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane
120 tabletek powlekanych
360 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JESLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/01/174/001	12 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/002	24 tabletki powlekane
EU/1/01/174/003	30 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/004	60 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/005	84 tabletki powlekane
EU/1/01/174/006	120 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/007	360 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Starlix 60 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Starlix 60 mg tabletki
nateglinid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Starlix 120 mg tabletki powlekane
nateglinid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 120 mg nateglinidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

12 tabletek powlekanych
24 tabletki powlekane
30 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane
120 tabletek powlekanych
360 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JESLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/01/174/008	12 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/009	24 tabletki powlekane
EU/1/01/174/010	30 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/011	60 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/012	84 tabletki powlekane
EU/1/01/174/013	120 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/014	360 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Starlix 120 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Starlix 120 mg tabletki
nateglinid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Starlix 180 mg tabletki powlekane
nateglinid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 180 mg nateglinidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana

12 tabletek powlekanych
24 tabletki powlekane
30 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane
120 tabletek powlekanych
360 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/01/174/015	12 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/016	24 tabletki powlekane
EU/1/01/174/017	30 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/018	60 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/019	84 tabletki powlekane
EU/1/01/174/020	120 tabletek powlekanych
EU/1/01/174/021	360 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Starlix 180 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Starlix 180 mg tabletki
nateglinid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Starlix 60 mg tabletki powlekane
Starlix 120 mg tabletki powlekane
Starlix 180 mg tabletki powlekane
nateglinid

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Starlix i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Starlix
3. Jak przyjmować lek Starlix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Starlix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Starlix i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Starlix

Substancja czynna leku Starlix, nateglinid, należy do grupy leków zwanych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Lek Starlix jest stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. Jest lekiem, który pomaga kontrolować stężenie cukru we krwi. Lekarz prowadzący przepisze lek Starlix razem z metforminą, jeśli nie wystarczy zastosowanie maksymalnej tolerowanej dawki metforminy.

Jak działa lek Starlix

Insulina jest substancją wytwarzaną w organizmie przez trzustkę. Pomaga obniżyć stężenie cukru we krwi, zwłaszcza po posiłkach. W przypadku cukrzycy typu 2, organizm nie jest w stanie wytworzyć insuliny po posiłkach wystarczająco szybko. Lek Starlix działa przez stymulowanie trzustki do szybszego wytwarzania insuliny, co pomaga utrzymać pod kontrolą stężenie cukru we krwi po posiłkach.

Starlix zaczyna działać w bardzo krótkim czasie po połyknięciu i jest szybko eliminowany z organizmu.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Starlix

Należy dokładnie przestrzegać wszystkich zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, nawet, jeżeli różnią się od informacji zawartych w niniejszej ulotce.

Kiedy nie przyjmować leku Starlix

- jeśli pacjent ma uczulenie na nateglinid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występuje cukrzyca typu 1 (tzn. organizm w ogóle nie wytwarza insuliny).
- jeśli u pacjenta występuje którykolwiek z objawów ciężkiej hiperglikemii (bardzo wysokie stężenie cukru we krwi i (lub) cukrzycowa kwasica ketonowa). Objawy te obejmują zwiększone pragnienie, częste oddawanie moczu, osłabienie lub uczucie zmęczenia, nudności, duszności lub stan dezorientacji.
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie schorzenie wątroby.
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje być w ciąży.
- jeśli pacjentka karmi piersią.

W przypadku występowania któregokolwiek z wyżej wymienionych przypadków, nie można przyjmować leku Starlix i należy skonsultować się z lekarzem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Starlix należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

U pacjentów z cukrzycą mogą wystąpić objawy związane z niskim stężeniem cukru we krwi (tzw. hipoglikemia). Niektóre doustne leki przeciwcukrzycowe, w tym Starlix, mogą również wywoływać objawy hipoglikemii.

W przypadku wystąpienia obniżonego stężenia cukru pacjent może doświadczać potliwości, drżenia (uczucie roztrzęsienia), niepokoju, trudności z koncentracją, dezorientacji, osłabienia lub omdlenia lub innych objawów wymienionych w punkcie 4, „Możliwe działania niepożądane”.

W przypadku wystąpienia takich objawów należy spożyć pokarm lub napój zawierający cukier i należy skonsultować się z lekarzem.

Niektórzy pacjenci są bardziej podatni na występowanie objawów niskiego stężenia cukru we krwi. Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli:

- pacjent ma ponad 65 lat.
- pacjent jest niedożywiony.
- jeśli występuje u pacjenta inny stan chorobowy mogący powodować niskie stężenie cukru we krwi (np. niedoczynność przysadki lub nadnerczy).

W takich przypadkach należy szczególnie dokładnie monitorować stężenie cukru we krwi.

Należy dokładnie obserwować objawy niskiego stężenia cukru we krwi, szczególnie, gdy:

- zwiększa się intensywność wysiłku fizycznego.
- po spożyciu alkoholu.

Przed rozpoczęciem przyjmowania Starlix należy omówić to z lekarzem

- jeśli pacjent wie o rozpoznanej chorobie wątroby.
- jeśli pacjent choruje na ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- jeśli pacjent ma problemy z metabolizmem leków.
- jeśli pacjent jest przed planowanym zabiegiem operacyjnym.
- jeśli pacjent niedawno przeszedł gorączkę, uraz lub zakażenie.

W tych przypadkach może zaistnieć konieczność dostosowania leczenia.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Starlix u dzieci i młodzieży (poniżej 18 lat), ponieważ jego działanie nie zostało zbadane w tej grupie wiekowej.

Osoby w podeszłym wieku

Starlix może być stosowany u osób w wieku powyżej 65 lat. Tacy pacjenci powinni szczególnie uważnie unikać małego stężenia cukru we krwi.

Lek Starlix a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Na działanie leku Starlix mogą wpływać inne leki. Może to spowodować zwiększenie lub zmniejszenie stężenia cukru we krwi.

Szczególnie ważne jest poinformowanie lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, jeśli pacjent przyjmuje:

- Niesteroidowe leki przeciwzapalne (stosowane, na przykład, w leczeniu bólu mięśni i stawów)
- Salicylany, takie jak aspiryna (stosowane, jako środki przeciwbólowe)
- Inhibitory oksydazy monoaminowej (stosowane w leczeniu depresji)
- Leki blokujące receptory β -adrenergiczne lub inhibitory ACE (inhibitory konwertyazy angiotensyny) (stosowane np. w leczeniu nadciśnienia tętniczego i niektórych chorób serca).
- Leki moczopędne (stosowane w leczeniu nadciśnienia).
- Kortykosteroidy, takie jak prednizon i kortyzon (stosowane w leczeniu stanów zapalnych).
- Inhibitory metabolizmu leku, takie jak flukonazol (stosowane w zakażeniach grzybiczych), gemfibrozyl (stosowany w leczeniu dyslipidemii) czy sulfinpirazon (stosowany w leczeniu przewlekłej dny).
- Leki pobudzające receptory beta2 (stosowane, na przykład, w celu leczenia astmy)
- Hormony anaboliczne (np. metandrostenolon).
- Ziele dziurawca, znane również jako *Hypericum perforatum* (zioła).
- Somatropinę (hormon wzrostu).
- Analogi somatostatyny takie jak lantreotyd i oktreotyd (stosowane w leczeniu akromegalii).
- Rifampicynę (stosowaną np. w leczeniu gruźlicy)
- Fenytoinę (stosowaną np. w leczeniu ataku padaczkowym).

Lekarz prowadzący może zmienić dawkowanie tych leków.

Stosowanie leku Starlix z jedzeniem, pić i alkoholem

Należy przyjmować Starlix przed posiłkami (patrz punkt 3, „Jak przyjmować lek Starlix”), działanie leku może zostać opóźnione, w przypadku przyjęcia leku podczas lub po posiłku.

Alkohol może utrudniać kontrolę stężenia cukru we krwi, dlatego należy porozmawiać z lekarzem, czy w czasie stosowania leku Starlix można pić alkohol.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Nie stosować leku Starlix u kobiet w ciąży lub w przypadku planowania ciąży. W przypadku zajścia w ciążę w okresie leczenia należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem.

Nie karmić piersią podczas stosowania leku Starlix.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zdolność koncentracji i reagowania może być osłabiona w przypadku wystąpienia niskiego poziomu cukru we krwi (hipoglikemia). Należy o tym pamiętać, jeżeli prowadzi się samochód lub obsługuje maszyny, ponieważ można narażać siebie lub innych na niebezpieczeństwo.

Należy zasięgnąć porady lekarza dotyczącej prowadzenia pojazdów, jeżeli hipoglikemia występuje u pacjenta często lub jeżeli pacjent nie jest świadomy pierwszych objawów hipoglikemii.

Lek Starlix zawiera laktozę

Tabletki Starlix zawierają laktozę jednowodną. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek Starlix zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Starlix

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka początkowa leku Starlix to 60 mg trzy razy na dobę przed każdym z trzech głównych posiłków. Lekarz może kontrolować przyjmowaną regularnie ilość leku Starlix oraz indywidualnie dobrać dawkę dostosowując ją do potrzeb pacjenta. Maksymalna zalecana dawka leku to 180 mg trzy razy na dobę, przyjmowane przed każdym z trzech głównych posiłków.

Należy przyjmować Starlix przed posiłkami. Działanie leku może zostać opóźnione w przypadku stosowania leku podczas lub po posiłku.

Należy przyjmować Starlix przed trzema głównymi posiłkami, zwykle:

- 1 dawka przed śniadaniem
- 1 dawka przed obiadem
- 1 dawka przed kolacją

Najlepiej jest przyjmować lek bezpośrednio przed głównym posiłkiem, ale można również do 30 minut przed nim.

Nie należy przyjmować leku, jeśli nie zamierza się spożyć głównego posiłku. Jeśli pominie się posiłek należy pominąć tę dawkę leku Starlix i poczekać do następnego posiłku.

Tabletki należy połknąć w całości, popijając szklanką wody.

Nawet w przypadku przyjmowania leków przeciwcukrzycowych, ważne jest stosowanie diety i (lub) ćwiczeń fizycznych zaleconych przez lekarza.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Starlix

W przypadku przypadkowego przyjęcia zbyt dużej ilości tabletek, lub przyjęcia tabletek przez inną osobę, należy natychmiast poinformować o tym lekarza lub farmaceutę. Pomoc medyczna może być niezbędna. Jeśli wystąpią objawy obniżonego stężenia cukru we krwi (wymienione w punkcie 4, „Możliwe działania niepożądane”) należy spożyć pokarm lub napój zawierający cukier.

W przypadku uczucia zbliżania się stanu ciężkiej hipoglikemii, (co może prowadzić do utraty przytomności lub drgawek), należy natychmiast wezwać pomoc lekarską – samodzielnie lub za pośrednictwem innej osoby. Jeśli pacjent musi iść do lekarza lub szpitala, powinien zabrać ze sobą opakowanie i niniejszą ulotkę.

Pominięcie przyjęcia leku Starlix

W przypadku pominięcia dawki należy przyjąć następną przed następnym posiłkiem. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Starlix

Należy kontynuować stosowanie tego leku tak długo, jak zaleci to lekarz, aby mógł on nadal kontrolować stężenie cukru we krwi. Nie należy przerywać stosowania leku Starlix, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki w przypadku jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane wywołane przez Starlix mają zwykle charakter łagodny do umiarkowanego.

Bardzo często (może dotyczyć mniej niż 1 pacjenta na 10):

Są to objawy niskiego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii), które zazwyczaj mają łagodny charakter. Obejmują one:

- pocenie się
- zawroty głowy
- drżenia
- osłabienie
- głód
- uczucie szybkiego bicia serca
- zmęczenie
- mdłości (nudności)

Objawy te mogą wystąpić również w wyniku braku posiłku lub zażycia zbyt wysokiej dawki jakiegokolwiek leku przeciwcukrzycowego. **W przypadku wystąpienia objawów niskiego stężenia cukru we krwi należy spożyć pokarm lub napój zawierający cukier.**

Możliwe działania niepożądane:

- często (może dotyczyć mniej niż 1 pacjenta na 10): ból brzucha, niestrawność, biegunka, mdłości
- niezbyt często (może dotyczyć mniej niż 1 pacjenta na 100): wymioty
- rzadko (może dotyczyć mniej niż 1 pacjenta na 1 000): niewielkie nieprawidłowości w testach czynnościowych wątroby, reakcje alergiczne (nadwrażliwości), takie jak wysypka i świąd
- bardzo rzadko (może dotyczyć mniej niż 1 pacjenta na 10 000): wysypka skórna z pęcherzykami na wargach, oczach, błonie śluzowej jamy ustnej, czasami z bólem głowy, gorączką i (lub) biegunką

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Starlix

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po terminie ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie stosować leku Starlix, jeśli opakowanie jest uszkodzone lub nosi ślady świadczące o naruszeniu zawartości.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Starlix

- Substancją czynną leku jest nateglinid. Każda tabletka zawiera 60, 120 lub 180 mg nateglinidu.
- Pozostałe składniki to: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, powidon, kroskarmeloza sodowa, stearynian magnezu i bezwodna krzemionka koloidalna.
- Składniki otoczki tabletki to hypromeloza, dwutlenek tytanu (E 171), talk, makrogol i czerwony (tabletki 60 i 180 mg) lub żółty (tabletki 120 mg) tlenek żelaza (E 172).

Jak wygląda lek Starlix i co zawiera opakowanie

Starlix 60 mg, tabletki powlekane, są różowe, okrągłe, z napisem „STARLIX” z jednej strony i „60” z drugiej.

Starlix 120 mg, tabletki powlekane, są żółte, owalne z napisem „STARLIX” z jednej strony i „120” z drugiej.

Starlix 180 mg, tabletki powlekane, są czerwone, owalne z napisem „STARLIX” z jednej strony i „180” z drugiej.

Jedno opakowanie zawiera 12, 24, 30, 60, 84, 120 lub 360 tabletek. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą być dostępne w danym kraju.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku są na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>