

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

STARLIX 60 mg filmsko obložene tablete
STARLIX 120 mg filmsko obložene tablete
STARLIX 180 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

STARLIX 60 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 60 mg nateglinida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

laktoza monohidrat: 141,5 mg na tableto.

STARLIX 120 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg nateglinida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

laktoza monohidrat: 283 mg na tableto

STARLIX 180 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 180 mg nateglinida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

laktoza monohidrat: 214 mg na tableto

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

STARLIX 60 mg filmsko obložene tablete

60 mg rožnate, okrogle tablete z zaobljenimi robovi in oznako "STARLIX" na eni ter "60" na drugi strani.

STARLIX 120 mg filmsko obložene tablete

120 mg rumene, ovalne tablete z oznako "STARLIX" na eni ter "120" na drugi strani.

STARLIX 180 mg filmsko obložene tablete

180 mg rdeče, ovalne tablete z oznako "STARLIX" na eni ter "180" na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Nateglinid je indiciran za kombinirano zdravljenje z metforminom pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, ki niso ustrezno kontrolirani kljub največjemu odmerku metformina samega, ki ga lahko prenašajo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Nateglinid je treba jemati 1 do 30 minut pred obroki (navadno pred zajtrkom, kosilom in večerjo).

Odmerjanje nateglinida mora določiti zdravnik v skladu z bolnikovimi potrebami.

Priporočeni začetni odmerek je 60 mg trikrat na dan pred obroki, posebno pri bolnikih, pri katerih je glikozilirani hemoglobin (HbA_{1c}) blizu ciljnemu. Odmerek se sme povečati na 120 mg trikrat na dan.

Prilagoditve odmerjanja morajo temeljiti na periodičnih meritvah glikoziliranega hemoglobina (HbA_{1c}). Ker je primarni terapevtski učinek zdravila Starlix zniževanje glukoze v času obroka (ki je eden od dejavnikov, ki prispevajo k HbA_{1c}), lahko terapevtski odziv na zdravilo Starlix spremljamo tudi z glukozo 1-2 uri po obroku.

Priporočeni največji dnevni odmerek je 180 mg, ki ga bolnik vzame pred tremi glavnimi obroki.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Klinične izkušnje pri bolnikih, starejših od 75 let, so omejene.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ni potrebno prilagajanje odmerka. Čeprav se pri dializnih bolnikih C_{max} nateglinida zmanjša za 49 %, sta bila pri sladkornih bolnikih z zmerno do hudo ledvično insuficienco (z očištkom kreatinina 15-50 ml/min) sistemska uporabnost in razpolovni čas primerljiva med ledvičnimi bolniki, ki potrebujejo hemodializo, in zdravimi osebami. Čeprav varnost pri tej skupini ni bila ogrožena, je mogoče zaradi nizke C_{max} prilagoditi odmerek.

Okvara jeter

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter ni potrebno prilagajanje odmerka. Ker bolniki s hudo boleznijo jeter niso proučeni, je nateglinid v tej skupini kontraindiciran.

Pediatrična populacija

O uporabi nateglinida pri bolnikih, mlajših od 18 let, ni podatkov, zato njegova uporaba v tej starostni skupini ni priporočljiva.

Druqi

Pri oslabljenih ali podhranjenih bolnikih morata biti začetno in vzdrževalno odmerjanje konzervativna in potrebno je skrbno prilagajanje odmerjanja terapevtskemu učinku, da se preprečijo hipoglikemične reakcije.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Starlix je kontraindicirano pri bolnikih:

- s preobčutljivostjo na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- s sladkorno boleznijo tipa 1 (na C-peptid negativna sladkorna bolezen);
- z diabetično ketoacidozo, s komo ali brez nje;
- med nosečnostjo in dojenjem (glejte poglavje 4.6);
- s hudo jetrno okvaro.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Splošno

Nateglinid se ne sme uporabljati v monoterapiji.

Hipoglikemija

Podobno kot drugi insulinski sekretagogi lahko tudi nateglinid povzroča hipoglikemijo.

Hipoglikemija je bila opazovana pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 na dieti in pri telesnem naporu ter pri tistih, ki se zdravijo s peroralnimi antidiabetiki (glejte poglavje 4.8). Starejši bolniki, podhranjeni bolniki in tisti z insuficienco nadledvičnic ali hipofize ali hudo ledvično okvaro so dovzetnejši za hipoglikemični učinek teh vrst zdravljenja. Nevarnost hipoglikemije pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 lahko poveča hud telesni napor ali uživanje alkohola.

Bolniki s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 5.2), ki se niso zdravili s hemodializo, so dovzetnejši za hipoglikemični učinek zdravila Starlix. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic, pri katerih prihaja do močnejšega hipoglikemičnega učinka, je treba razmisliti o prekinitvi odmerjanja zdravila.

Simptomi hipoglikemije (ki ni bila potrjena s koncentracijami glukoze v krvi) so bili opazovani pri bolnikih, katerih izhodiščni HbA_{1c} je bil blizu terapevtske tarče (HbA_{1c} < 7,5 %).

Pri kombinaciji z metforminom je nevarnost hipoglikemije večja kot pri monoterapiji.

Pri bolnikih, ki prejemajo zaviralce adrenergičnih receptorjev beta, je hipoglikemija lahko težko prepoznavna.

Kadar je bolnik, ki je stabiliziran na kateremkoli peroralnem hipoglikemičnem sredstvu, izpostavljen stresu, na primer zvišani telesni temperaturi, poškodbi, okužbi ali operaciji, lahko pride do izgube kontrole nad glikemijo. Takrat utegne biti potrebno prekiniti peroralno hipoglikemično zdravljenje in ga začasno nadomestiti z insulinom.

Pomožne snovi

Zdravilo Starlix vsebuje laktozo monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Posebne skupine bolnikov

Okvara jeter

Pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro je treba nateglinid uporabljati previdno.

Huda okvara jeter, otroci in mladostniki

Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ter pri otrocih in mladostnikih niso bile opravljene klinične raziskave. Pri teh skupinah bolnikov zdravljenje zato ni priporočljivo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Več zdravil vpliva na presnovo glukoze, zato mora zdravnik upoštevati možne interakcije.

Uporaba v kombinaciji z zaviralci angiotenzinske konvertaze, nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, salicilati, zaviralci monoamin-oksidge, neselektivnimi zaviralci adrenergičnih receptorjev beta ali anabolnimi hormoni

Hipoglikemično delovanje nateglinida lahko povečajo sledeča zdravila: zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACEI), nesteroidna protivnetna zdravila, salicilati, zaviralci monoamin-oksidge, neselektivni zaviralci adrenergičnih receptorjev beta in anabolni hormoni (na primer metandrostenolon).

Diuretiki, kortikosteroidi, agonisti adrenergičnih receptorjev beta2, somatotropin, analogi somatostatina, rifampicin, fenitoin in šentjanževka (*Hypericum perforatum*)

Hipoglikemično delovanje nateglinida lahko zmanjšajo sledeča sredstva: diuretiki, kortikosteroidi, agonisti adrenergičnih receptorjev beta2, somatotropin, analogi somatostatina (na primer lanreotid, oktreotid), rifampicin, fenitoin in šentjanževka (*Hypericum perforatum*).

Kadar so bolniku, ki jemlje nateglinid, predpisana ali ukinjena navedena zdravila, ki povečujejo ali zmanjšujejo hipoglikemično delovanje nateglinida, je treba bolnika natančno opazovati glede sprememb glikemične kontrole.

Substrati CYP2C9 in CYP3A4

Podatki, ki so na razpolago iz poskusov *in vitro* kot tudi *in vivo*, kažejo, da nateglinid pretežno presnavlja CYP2C9, medtem ko CYP3A4 sodeluje v manjšem obsegu.

V preskušanju interakcij z inhibitorjem CYP2C9 sulfpirazonom je bil pri zdravih prostovoljcih opažen zmeren porast AUC nateglinida (~28 %), brez sprememb srednje C_{max} in razpolovnega časa izločanja iz telesa. Pri bolnikih, ki uporabljajo nateglinid sočasno z inhibitorji CYP2C9, ni mogoče izključiti dolgotrajnejšega učinka in mogoče nevarnosti hipoglikemije.

Posebna previdnost je potrebna pri sočasni uporabi nateglinida z drugimi močnejšimi inhibitorji CYP2C9 (na primer s flukonazolom, z gemfibrozilom ali s sulfpirazonom) ali pri bolnikih, za katere je znano, da imajo počasno presnovo substratov CYP2C9.

Študije medsebojnega delovanja z zaviralcem CYP3A4 *in vivo* niso opravljene.

In vivo nateglinid nima klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko zdravil, ki jih presnavljata CYP2C9 in CYP3A4. Sočasna uporaba z nateglinidom ni vplivala na farmakokinetiko varfarina (substrat za CYP3A4 in CYP2C9), diklofenaka (substrat za CYP2C9) in digoksina. Obratno ta zdravila niso vplivala na farmakokinetiko nateglinida. Zato pri sočasni uporabi z zdravilom Starlix pri digoksinu, varfarinu in drugih zdravilih, ki so substrati CYP2C9 ali CYP3A4, ni potrebno prilagajanje odmerjanja. Prav tako ni bilo klinično pomembnih farmakokinetičnih interakcij z zdravilom Starlix z drugimi peroralnimi antidiabetiki, na primer z metforminom ali glibenklamidom.

V raziskavah *in vitro* je nateglinid pokazal le majhen potencial za izpodrivanje beljakovin.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije na živalih so pokazale vpliv na razvoj (glejte poglavje 5.3). Ni izkušenj o uporabi pri nosečnicah, zato varnost uporabe zdravila Starlix pri nosečnicah ne more biti ocenjena. Zdravilo Starlix, se podobno kot drugi peroralni antidiabetiki, v nosečnosti ne sme uporabljati.

Dojenje

Po peroralnem odmerku doječim podganam se nateglinid izloča v mleko. Čeprav ni znano, ali se nateglinid izloča v materino mleko pri človeku, lahko pri dojenih dojenčkih obstaja potencial za hipoglikemijo, zato se nateglinid pri doječih materah ne sme uporabljati.

Plodnost

Nateglinid ni zmanjšal plodnosti podganjih samcev in samic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vpliva zdravila Starlix na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso proučevali.

Bolnikom morate svetovati, naj se s previdnostnimi ukrepi izognejo hipoglikemiji takoj ko vozijo. To je posebno pomembno za tiste, ki se manj ali sploh ne zavedajo svarilnih znakov hipoglikemije ali imajo pogoste epizode hipoglikemije. V teh okoliščinah je treba pretehtati, ali je upravljanje motornega vozila sploh priporočljivo.

4.8 Neželeni učinki

Na podlagi izkušenj z nateglinidom in drugimi hipoglikemičnimi sredstvi so bili ugotovljeni spodaj navedeni neželeni učinki. Pogostnost je definirana takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Hipoglikemija

Tako kot pri drugih antidiabetikih so bili opaženi tudi po uporabi nateglinida simptomi, ki kažejo na hipoglikemijo. Ti simptomi so zajemali znojenje, tresenje, vrtoglavost, povečan tek, palpitacije, navzejo, utrujenost in oslabelost. V splošnem so bili blage narave in zlahka obvladljivi z zaužitjem ogljikovih hidratov, kadar je bilo potrebno. V končanih kliničnih preskušanjih so o simptomih hipoglikemije poročali pri monoterapiji z nateglinidom pri 10,4 %, pri kombinaciji nateglinida in metformina pri 14,5 %, pri samem metforminu pri 6,9 %, pri samem glibenklamidu pri 19,8 % in pri placebo pri 4,1 %.

Bolezni imunskega sistema

Redke: preobčutljivostne reakcije, na primer izpuščaj, srbenje in koprivnica.

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: simptomi, ki kažejo na hipoglikemijo.

Bolezni prebavil

Pogosti: bolečine v trebuhu, driska, dispepsija, navzea.
Občasni: bruhanje.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Redko: zvišanje jetrnih encimov.

Drugi učinki

Drugi neželeni učinki, ki so bili opaženi v kliničnih študijah, so se pojavljali podobno pogosto pri bolnikih, ki so dobivali bodisi zdravilo Starlix bodisi placebo.

Izkušnje po prihodu zdravila na trg

Postmarketinški podatki so razkrili zelo redke primere multiformnega eritema.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V klinični študiji so bolniki prejeli zdravilo Starlix v naraščajočih odmerkih do 720 mg na dan 7 dni dolgo in so ga bolniki dobro prenašali. S prevelikim odmerjanjem zdravila Starlix v kliničnih preskušanjih ni izkušenj. Lahko pa prevelik odmerek povzroči pretiran hipoglikemični učinek z razvojem hipoglikemičnih simptomov. Hipoglikemične simptome brez izgube zavesti ali nevroloških znakov je treba zdraviti s peroralno glukozo in prilagajanjem odmerjanja in/ali vzorcev obrokov. Težke hipoglikemične reakcije s komo, napadi krčev ali drugimi nevrološkimi simptomi je treba zdraviti z intravensko glukozo. Ker je nateglinid v veliki meri vezan na beljakovine, dializa ni učinkovito sredstvo za odstranjevanje tega zdravila iz krvi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: derivati D-fenilalanina, oznaka ATC: A10 BX 03

Mehanizem delovanja

Nateglinid je derivat aminokisline (fenilalanina), ki se kemijsko in farmakološko razlikuje od drugih antidiabetikov. Nateglinid je hitro in kratkotrajno delujoč peroralen sekretagog insulina. Njegov učinek je odvisen od delujočih celic beta v otočkih trebušne slinavke.

Zgodnja sekrecija insulina je mehanizem za vzdrževanje normalnega uravnavanja koncentracije glukoze v krvi. Če nateglinid vzamemo pred obrokom, spet vzpostavi zgodnjo sekrecijo oziroma prvo fazo sekrecije insulina, ki jo bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2 izgubijo, kar ima za posledico znižanje postprandialne glukoze in HbA_{1c}.

Nateglinid zapira od ATP odvisne kalijeve kanalčke v membrani celice beta z značilnostmi, ki ga ločijo od drugih ligandov za receptorje za sulfonilsečnino. To depolarizira celico beta in povzroči odpiranje kalcijevih kanalčkov. Posledični vstop kalcija poveča sekrecijo insulina. Elektrofiziološke študije kažejo, da ima nateglinid 45-300-kratno selektivnost za pankreatično celico beta v primerjavi s kardiovaskularnimi kanalčki K⁺_{ATP}.

Farmakodinamični učinki

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 se insulinotropni odgovor na obrok pojavi v prvih 15 minutah po peroralnem odmerku nateglinida. To povzroči hipoglikemični učinek, ki traja ves čas obroka. Koncentracija insulina se vrne na izhodiščno vrednost v 3 do 4 urah, kar zmanjša postprandialno hiperinsulinemijo.

Sekrecija insulina iz pankreatičnih celic beta, ki jo povzroči nateglinid, je občutljiva za glukozo, tako da se izloča manj insulina, ko koncentracija glukoze pada. Obratno sočasno dajanje hrane ali infuzije glukoze povzroči povečanje sekrecije insulina.

V kombinaciji z metforminom, ki je vplival predvsem na plazemsko glukozo na tešče, je bil učinek nateglinida na HbA_{1c} aditiven, če ga primerjamo z vsako od obeh snovi posebej.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost nateglinida je bila slabša od učinkovitosti metformina v okviru monoterapije (znižanje HbA_{1c} (%) pri monoterapiji z metforminom 500 mg trikrat na dan: -1,23 [95 %-ni interval zaupanja: -1,48; -0,99] in pri monoterapiji z nateglinidom 120 mg trikrat na dan -0,90 [95 %-ni interval zaupanja: -1,14; -0,66]).

Učinkovitost nateglinida v kombinaciji z metforminom so primerjali s kombinacijo gliklazida plus metformina v 6-mesečnem randomiziranem, dvojno slepem preskusu pri 262 bolnikih z uporabo zasnove z namenom dokazovanja večje primernosti zdravlila. HbA_{1c} se je zmanjšal od izhodišča za 0,41 % v skupini z nateglinidom plus metforminom in za -0,57 % v skupini z gliklazidom plus metforminom (razlika 0,17 %, [95-odstotni interval zaupanja -0,03, 0,36]). Obe kombinaciji zdravil so bolniki dobro prenašali.

Z nateglinidom ni bila opravljen študija izida, zato niso dokazane dolgoročne koristi, povezane z izboljšanim uravnavanjem koncentracije glukoze v krvi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Nateglinid se po peroralnem zaužitju tablet Starlix pred obrokom hitro absorbira, povprečna najvišja koncentracija zdravila se običajno pojavi v manj kot 1 uri. Iz peroralne raztopine se nateglinid absorbira hitro in skoraj popolnoma (≥ 90 %). Ocenjujejo, da je absolutna peroralna biološka uporabnost 72 %.

Porazdelitev

Ocenjujejo, da je porazdelitveni prostor nateglinida v stanju dinamičnega ravnovesja na podlagi intravenskih podatkov okrog 10 litrov. Raziskave *in vitro* kažejo, da se nateglinid v zelo veliki meri (97–99 %) veže na serumske beljakovine, predvsem na serumske albumine in v manjši meri na α_1 -kislil glikoprotein. Stopnja vezave na serumske beljakovine je v mejah testiranja od 0,1 do 10 μ g zdravila Starlix/ml neodvisna od koncentracije zdravila.

Biotransformacija

Nateglinid se v veliki meri presnavlja. Poglavitna presnovka, ki ju najdemo pri ljudeh, nastaneta s hidroksilacijo izopropilne stranske verige, bodisi na metinskem ogljiku bodisi na eni od metilnih skupin. Aktivnost poglavitnih presnovkov je okrog 5–6-krat oziroma 3-krat manjša od aktivnosti nateglinida. Manj pomembni identificirani presnovki so bili diol, izopropen in eden ali več acilnih glukuronidov nateglinida. Samo manj pomembni izopropenski presnovek ima aktivnost, ki je skoraj tolikšna kot nateglinidova. Podatki, ki so na razpolago tako iz poskusov *in vitro* kot *in vivo*, kažejo, da nateglinid presnavlja pretežno CYP2C9, CYP3A4 pa pri presnovi sodeluje v manjši meri.

Izločanje

Nateglinid in njegovi presnovki se hitro in popolnoma izločijo iz telesa. Večina nateglinida, označenega s [¹⁴C], se izloči v urinu (83 %), dodatnih 10 % pa se ga odstrani iz telesa z blatom. Približno 75 % danega [¹⁴C] nateglinida v šestih urah po odmerku prestrežemo v urinu. Približno 6-16 % danega odmerka se je izločilo v urinu v obliki nespremenjenega zdravila. Plazemske koncentracije se hitro zmanjšujejo in razpolovni čas odstranjevanja nateglinida iz telesa je bil povprečno 1,5 ure, kar je bilo značilno za vse študije zdravila Starlix pri prostovoljcih in bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. V skladu s kratkim razpolovnim časom se nateglinid po večkratnem odmerjanju z do 240 mg trikrat na dan ne akumulira v telesu.

Linearnost/nelinearnost

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, ki so en teden prejeli zdravilo Starlix v mejah odmerkov od 60 do 240 mg pred obrokom trikrat na dan, je nateglinid kazal linearno farmakokinetiko tako za AUC kot za $C_{\max}$, $t_{\max}$ pa je bil od odmerka neodvisen.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Starost ni vplivala na farmakokinetične lastnosti nateglinida.

Jetrna okvara

Sistemska uporabnost in razpolovni čas nateglinida pri nediabetikih z blago do zmerno jetrno okvaro se nista razlikovala v klinično pomembni meri od tistih pri zdravih osebah.

Ledvična okvara

Sistemska uporabnost in razpolovni čas nateglinida pri sladkornih bolnikih z blago, zmerno (očistek kreatinina 31-50 ml/min) in hudo (očistek kreatinina 15-30 ml/min) okvaro ledvic (ki niso na dializi), se nista razlikovala v klinično značilni meri od tistih pri zdravih osebah. Pri sladkornih bolnikih, odvisnih od dialize, se $C_{\max}$ nateglinida zniža za 49 %. Sistemska uporabnost in razpolovni čas pri sladkornih bolnikih, odvisnih od dialize, sta bila primerljiva s tistima pri zdravih osebah. Čeprav v tej skupini varnost ni bila ogrožena, je lahko potrebno zaradi nizke $C_{\max}$ prilagoditi odmerek.

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo in končno ledvično odpovedjo (KLO) je pri večkratnem odmerjanju 90 mg enkrat na dan v obdobju od 1 do 3 mesecev kljub zmanjšanemu odmerjanju prišlo do izrazitega kopičenja presnovka M1 do 1,2 ng/ml. Koncentracija presnovka M1 se je po hemodializi močno znižala. Presnovki M1 imajo sicer zelo majhno hipoglikemično aktivnost (približno 5-krat manjšo kot nateglinid), vendar kopičenje presnovkov lahko okrepi hipoglikemični učinek danega odmerka. Iz tega razloga je priporočljivo odmerjanje zdravila prekiniti pri tistih bolnikih s hudo okvaro ledvic, pri katerih prihaja do močnejšega hipoglikemičnega učinka v času jemanja zdravila Starlix.

Spol

Med moškimi in ženskami niso opažene klinično pomembne razlike v farmakokinetiki nateglinida.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Učinek hrane

Jemanje nateglinida po obroku ne vpliva na obseg njegove absorpcije (AUC), vendar se absorpcija upočasni, kar se pokaže kot znižana $C_{\max}$ in podaljšani čas do najvišje koncentracije v plazmi ($t_{\max}$). Zdravilo Starlix je priporočljivo jemati pred obroki. Navadno ga bolniki jemljejo tik (1 minuto) pred obrokom, mogoče pa ga je jemati tudi do 30 minut pred obroki.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in toksičnosti za plodnost in postnatalni razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Pri podganah nateglinid ni bil teratogen. Pri kuncih je zdravilo škodljivo vplivalo na razvoj zarodka in povečalo pogostnost nerazvitosti žolčnika oziroma razvoja majhnega žolčnika pri odmerkih 300 oziroma 500 mg/kg (kar pomeni približno 24-kratno oziroma 28-kratno vrednost terapevtske izpostavljenosti pri človeku ob najvišjem priporočenem odmerjanju nateglinida 180 mg trikrat na dan, pred obroki), do navedenega vpliva pa ni prišlo pri odmerjanju 150 mg/kg (kar pomeni približno 17-kratno vrednost terapevtske izpostavljenosti pri človeku ob najvišjem priporočenem odmerjanju nateglinida 180 mg trikrat na dan, pred obroki).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

STARLIX 60 mg filmsko obložene tablete

laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
povidon
premrežen natrijev karmelozat
magnezijev stearat
rdeči železov oksid (E172)
hipromeloza
titanov dioksid (E171)
smukec
makrogol
brezvoden koloidni silicijev dioksid

STARLIX 120 mg filmsko obložene tablete

laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
povidon
premrežen natrijev karmelozat
magnezijev stearat
rumeni železov oksid (E172)
hipromeloza
titanov dioksid (E171)
smukec
makrogol
brezvoden koloidni silicijev dioksid

STARLIX 180 mg filmsko obložene tablete

laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
povidon
premrežen natrijev karmelozat
magnezijev stearat
rdeči železov oksid (E172)
hipromeloza
titanov dioksid (E171)
smukec
makrogol
brezvoden koloidni silicijev dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti: pretisni omoti iz PVC/PE/PVDC, podloženi s toplotno zataljeno lakirano aluminijasto folijo.

Škatle vsebujejo po 12, 24, 30, 60, 84, 120 in 360 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj ali jakosti tablet.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

STARLIX 60 mg filmsko obložene tablete

EU/1/01/174/001-007

STARLIX 120 mg filmsko obložene tablete

EU/1/01/174/008-014

STARLIX 180 mg filmsko obložene tablete

EU/1/01/174/015-021

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 3. april 2001
Datum zadnjega podaljšanja: 24. april 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/EC, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

Navedba smiselno ni potrebna.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Starlix 60 mg filmsko obložene tablete
nateglinid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 60 mg nateglinida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložene tablete

12 filmsko obloženih tablet
24 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
60 filmsko obloženih tablet
84 filmsko obloženih tablet
120 filmsko obloženih tablet
360 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POTNI UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojni.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/01/174/001	12 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/002	24 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/003	30 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/004	60 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/005	84 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/006	120 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/007	360 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Starlix 60 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Starlix 60 mg tablete
nateglinid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Starlix 120 mg filmsko obložene tablete
nateglinid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg nateglinida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložene tablete

12 filmsko obloženih tablet
24 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
60 filmsko obloženih tablet
84 filmsko obloženih tablet
120 filmsko obloženih tablet
360 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POTNI UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojni.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/01/174/008	12 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/009	24 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/010	30 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/011	60 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/012	84 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/013	120 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/014	360 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Starlix 120 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Starlix 120 mg tablete
nateglinid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Starlix 180 mg filmsko obložene tablete
nateglinid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 180 mg nateglinida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložene tablete

12 filmsko obloženih tablet
24 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
60 filmsko obloženih tablet
84 filmsko obloženih tablet
120 filmsko obloženih tablet
360 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POTNI UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojni.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/01/174/015	12 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/016	24 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/017	30 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/018	60 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/019	84 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/020	120 filmsko obloženih tablet
EU/1/01/174/021	360 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Starlix 180 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Starlix 180 mg tablete
nateglinid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

Starlix 60 mg filmsko obložene tablete
Starlix 120 mg filmsko obložene tablete
Starlix 180 mg filmsko obložene tablete
nateglinid

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Starlix in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Starlix
3. Kako jemati zdravilo Starlix
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Starlix
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Starlix in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Starlix

Učinkovina v zdravilu Starlix, nateglinid, sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo peroralni antidiabetiki.

Zdravilo Starlix uporabljamo pri zdravljenju odraslih bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2. Zdravilo pomaga uravnavati vrednost sladkorja v krvi. Zdravnik vam bo predpisal zdravilo Starlix skupaj z metforminom, če vrednosti sladkorja v krvi pri vas niso urejene kljub najvišjemu odmerku metformina, ki ga še prenasate.

Kako zdravilo Starlix deluje

Insulin je snov, ki ga v telesu izdeluje trebušna slinavka. Pomaga zniževati koncentracijo krvnega sladkorja, zlasti po obrokih hrane. Če imate sladkorno bolezen tipa 2, vaše telo po zaužitju hrane ne začne izdelovati insulina dovolj hitro. Zdravilo Starlix deluje tako, da spodbuja trebušno slinavko k hitrejšemu izdelovanju insulina, kar pomaga pri obvladovanju vrednosti krvnega sladkorja po obrokih.

Tablete zdravila Starlix začnejo delovati kmalu po zaužitju in se hitro izločijo iz telesa.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Starlix

Skrbno se ravnajte po vseh navodilih, ki vam jih dajo vaš zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra, tudi če se razlikujejo od informacij v tem navodilu za uporabo.

Ne jemljite zdravila Starlix

- če ste alergični na nateglinid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate sladkorno bolezen tipa 1 (tj., če vaše telo sploh ne izdeluje insulina);
- če imate simptome hude hiperglikemije (zelo visoke vrednosti krvnega sladkorja in/ali diabetične ketoacidoze), ki vključujejo hudo žejo, pogosto uriniranje, šibkost, utrujenost, občutek slabosti, zadihanost ali zmedenost;
- če veste, da imate hude težave z jetri;
- če ste noseči ali če načrtujete zanositev;
- če dojite.

Če karkoli od navedenega velja za vas, ne jemljite zdravila Starlix, ampak se posvetujte s svojim zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Starlix se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Pri sladkornih bolnikih se včasih pojavijo simptomi, ki so povezani z znižano vrednostjo krvnega sladkorja (imenuje se tudi hipoglikemija). Tudi peroralni antidiabetiki, med katerimi je tudi zdravilo Starlix, utegnejo povzročiti simptome hipoglikemije.

Če imate nizek krvni sladkor, lahko pride do znojenja, tremorja (občutka tresenja), tesnobe, težav z zbranostjo, zmedenosti, šibkosti ali izgube zavesti ali do drugih znakov, ki so navedeni v poglavju 4, "Možni neželeni učinki".

Če pride od tega, pojejte ali popijte nekaj kar vsebuje sladkor in obvestite svojega zdravnika.

Pri nekaterih ljudeh se bodo verjetneje pojavili simptomi nizkega krvnega sladkorja kot pri drugih. Previdnost je potrebna,

- če ste starejši od 65 let,
- če ste podhranjeni,
- če imate drugo bolezen, ki utegne povzročati nizek krvni sladkor (npr. premalo dejavno hipofizo ali nadledvično žlezo).

Če kaj od zgoraj navedenega velja za vas, skrbneje spremljajte svojo raven krvnega sladkorja.

Bodite pozorni na znake nizkega krvnega sladkorja, zlasti še:

- če ste se pri telesni aktivnosti bolj naprezali kot navadno,
- če ste pili alkohol.

Pred začetkom jemanja zdravila Starlix se posvetujte z zdravnikom,

- če veste, da imate težave z jetri,
- če imate hude težave z ledvicami,
- če imate težave s presnavljanjem zdravil,
- če boste morali biti operirani,
- če ste imeli pred kratkim zvišano telesno temperaturo, nezgodo ali okužbo.

Mogoče bo treba prilagoditi vaše zdravljenje.

Otroci in mladostniki

Uporaba zdravila Starlix ni priporočena za otroke in mladostnike (stare manj kot 18 let), ker delovanja zdravila v tej starostni skupini niso proučevali.

Starejši ljudje

Zdravilo Starlix lahko uporabljajo tudi ljudje, starejši od 65 let. Ti bolniki morajo še posebno paziti, da ne pride do znižanja vrednosti krvnega sladkorja.

Druga zdravila in zdravilo Starlix

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Vaše potrebe po zdravilu Starlix se lahko spremenijo, če jemljete druga zdravila, ker to lahko povzroči zvišanje ali znižanje vaših vrednosti krvnega sladkorja.

Zelo pomembno je, da obvestite svojega zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete:

- nesteroidna protivnetna zdravila (ki jih uporabljamo na primer pri bolečinah v mišicah in sklepih);
- salicilate, kot je na primer Aspirin (uporabljamo jih za lajšanje bolečin);
- zaviralce monoamin oksidaze (uporabljamo jih za zdravljenje depresije);
- zaviralce adrenergičnih receptorjev beta ali zaviralce ACE (zaviralce angiotenzinske konvertaze) (ki se uporabljajo na primer za zdravljenje visokega krvnega tlaka in nekaterih bolezni srca);
- diuretike (uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka);
- kortikosteroide, na primer prednizon in kortizon (uporabljajo se za zdravljenje vnetnih bolezni);
- zaviralce presnove zdravil, na primer flukonazol (uporablja se za zdravljenje glivičnih okužb), gemfibrozil (uporablja se za zdravljenje povišanih maščob v krvi) ali sulfipirazon (uporablja se za zdravljenje kroničnega protina);
- simpatikomimetike (uporabljamo jih na primer pri zdravljenju astme)
- anabolne hormone (na primer metandrostenolon);
- šentjanževko, znano tudi kot *Hypericum perforatum* (zdravilo rastlinskega izvora);
- somatotropin (rastni hormon);
- analoge somatostatina, kot sta lanreotid in oktreotid (uporabljata se za zdravljenje akromegalije);
- rifampicin (uporablja se na primer za zdravljenje tuberkuloze);
- fenitoin (uporablja se na primer za zdravljenje epileptičnih napadov).

Zdravnik vam lahko prilagodi odmere teh zdravil.

Zdravilo Starlix skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Zdravilo Starlix jemljite pred obroki (glejte poglavje 3 "Kako jemati zdravilo Starlix"). Če bi zdravilo jemali v vmesnem času ali po obrokih, bi delovalo počasneje.

Alkohol lahko poruši uravnavanje vašega krvnega sladkorja, zato je priporočljivo, da se glede uživanja alkohola v času jemanja zdravila Starlix posvetujete z zdravnikom.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Ne jemljite zdravila Starlix, če ste noseči ali če načrtujete zanositev. Če med zdravljenjem zanosite, pojdite čimprej k svojemu zdravniku.

Med zdravljenjem z zdravilom Starlix **ne dojite**.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

V primeru nizkega krvnega sladkorja (hipoglikemije) so vaše zmognosti za zbrano vožnjo in ustrezno reagiranje zmanjšane. Ne pozabite na to, kadar vozite ali upravljate s stroji, saj bi lahko ogrožali sebe in druge.

Če imate pogoste hipoglikemije ali ne zaznavate prvih znakov hipoglikemije, se morate glede vožnje posvetovati z zdravnikom.

Zdravilo Starlix vsebuje laktozo

Tablete Starlix vsebujejo laktozo monohidrat. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Starlix vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Starlix

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Priporočeni začetni odmerek zdravila Starlix je 60 mg trikrat na dan, pred vsakim od treh glavnih obrokov. Zdravnik bo verjetno redno preverjal, koliko zdravila Starlix jemljete, in bo odmerek verjetno prilagajal vašim potrebam. Najvišji priporočeni odmerek je 180 mg trikrat na dan, pred vsakim od treh glavnih obrokov.

Zdravilo Starlix jemljite pred obroki. Če bi ga jemali v vmesnem času ali po obrokih, bi delovalo počasneje.

Zdravilo Starlix zaužijte pred tremi glavnimi obroki, navadno:

- 1 odmerek pred zajtrkom,
- 1 odmerek pred kosilom,
- 1 odmerek pred večerjo.

Najbolje je, če ga vzamete tik pred glavnim obrokom, lahko pa ga vzamete tudi do 30 minut pred obrokom.

Ne vzemite ga, če ne nameravate pojesti glavnega obroka. Če izpustite obrok, izpustite tudi pripadajoči odmerek zdravila Starlix in počakajte do naslednjega obroka.

Tablete pogoltnite cele s kozarcem vode.

Čeprav jemljete zdravila za sladkorno bolezen, je pomembno, da se še naprej držite diete in/ali programa telesne vadbe, ki vam ju je priporočil vaš zdravnik.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Starlix, kot bi smeli

Če ste pomotoma vzeli preveč tablet ali če je kdo drug vzel vaše tablete, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Morda bo potrebna zdravniška pomoč. Če opazite simptome nizkega krvnega sladkorja (ki so navedeni v poglavju 4, "Možni neželeni učinki"), pojejte ali popijte nekaj kar vsebuje sladkor.

Če imate občutek, da boste dobili hud napad hipoglikemije (ki lahko povzroči izgubo zavesti ali napad krčev), pokličite nujno medicinsko pomoč – ali poskrbite, da to namesto vas stori kdo drug. Če morate k zdravniku ali v bolnišnico, vzemite škatlo z zdravilom in to navodilo za uporabo seboj.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Starlix

Če pozabite vzeti tableto, preprosto vzemite naslednjo tableto pred naslednjim obrokom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Starlix

Zdravilo morate jemati, dokler vam ga zdravnik predpisuje, tako da zdravilo lahko ves čas uravnava vrednosti vašega krvnega sladkorja. Z jemanjem zdravila Starlix nadaljujte, dokler vam zdravnik ne naroči, da ga prenehajte jemati.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki, ki jih povzroča zdravilo Starlix, so navadno blagi do zmerni.

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 ljudi):

Gre za simptome nizkega krvnega sladkorja (hipoglikemije), ki so običajno blagi. Obsegajo:

- znojenje,
- vrtoglavost,
- tresenje,
- oslabelost,
- lakoto,
- občutek hitrega bitja srca,
- utrujenost,
- občutek slabosti (navzeo).

Navedene simptome lahko povzroči tudi pomanjkanje hrane ali prevelik odmerek kakega zdravila za sladkorno bolezen, ki ga jemljete. **Če dobite simptome nizkega krvnega sladkorja, pojejte ali popijte nekaj kar vsebuje sladkor.**

Drugi neželeni učinki lahko vključujejo:

- pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 ljudi): bolečine v trebuhu, prebavne motnje drisko in občutek slabosti;
- občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 ljudi): bruhanje;
- redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1.000 ljudi): nekoliko nenormalne vrednosti testov jetrne funkcije, alergijske (preobčutljivostne) reakcije, kot sta izpuščaj ali srbenje;
- zelo redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10.000 ljudi): kožni izpuščaj z mehurčki na ustnicah, očeh in/ali v ustih, včasih z glavobolom, zvišano telesno temperaturo in/ali drisko.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Starlix

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Ne uporabite zdravila Starlix, če je ovojnina poškodovana ali kaže znake, da jo je nekdo že odprl.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Starlix

- Učinkovina je nateglinid. Ena tableta vsebuje 60, 120 ali 180 mg nateglinida.
- Druge sestavine zdravila so laktoza monohidrat; mikrokristalna celuloza; povidon; premrežen natrijev karmelozat; magnezijev stearat in brezvodni koloidni silicijev dioksid.
- Obloga tablete vsebuje hipromelozo; titanov dioksid (E171); smukec; makrogol in rdeči (60 in 180 mg tablete) ali rumeni (120 mg tablete) železov oksid (E172).

Izgled zdravila Starlix in vsebina pakiranja

Starlix 60 mg filmsko obložene tablete so rožnate, okrogle tablete z oznako "STARLIX" na eni ter "60" na drugi strani.

Starlix 120 mg filmsko obložene tablete so rumene, ovalne tablete z oznako "STARLIX" na eni ter "120" na drugi strani.

Starlix 180 mg filmsko obložene tablete so rdeče, ovalne tablete z oznako "STARLIX" na eni ter "180" na drugi strani.

Vsako pakiranje pretisnih omotov vsebuje 12, 24, 30, 60, 84, 120 ali 360 tablet. Morda vse velikosti pakiranj ali vse jakosti tablet niso na voljo v vaši državi.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.