

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

Medicinale non più autorizzato

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

STARLIX 60 mg compresse rivestite con film  
STARLIX 120 mg compresse rivestite con film  
STARLIX 180 mg compresse rivestite con film

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### STARLIX 60 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 60 mg di nateglinide.

#### Eccipiente con effetti noti

Lattosio monoidrato: 141,5 mg per compressa.

### STARLIX 120 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 120 mg di nateglinide.

#### Eccipiente con effetti noti

Lattosio monoidrato: 283 mg per compressa.

### STARLIX 180 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 180 mg di nateglinide.

#### Eccipiente con effetti noti

Lattosio monoidrato: 214 mg per compressa.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

### STARLIX 60 mg compresse rivestite con film

Compresse da 60 mg, rotonde, a margini smussi, rosa, con la dicitura "STARLIX" impressa su un lato e "60" sul lato opposto.

### STARLIX 120 mg compresse rivestite con film

Compresse da 120 mg, ovaloidi, gialle, con la dicitura "STARLIX" impressa su un lato e "120" sul lato opposto.

### STARLIX 180 mg compresse rivestite con film

Compresse da 180 mg, ovaloidi, rosse, con la dicitura "STARLIX" impressa su un lato e "180" sul lato opposto.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

La nateglinide è indicata per una terapia di associazione con metformina in pazienti con diabete di tipo 2 non adeguatamente controllati nonostante la somministrazione della massima dose tollerata di metformina in monoterapia.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

##### Adulti

La nateglinide deve essere assunta da 1 fino a 30 minuti prima dei pasti (generalmente prima colazione, pranzo e cena).

Il dosaggio di nateglinide deve essere determinato dal medico in base al fabbisogno del paziente.

La dose iniziale raccomandata è di 60 mg tre volte al giorno prima dei pasti, in particolare per i pazienti con valori di HbA<sub>1c</sub> lievemente alterati. Essa può essere aumentata fino a 120 mg tre volte al giorno.

Gli aggiustamenti della dose devono essere basati su misurazioni periodiche dell'emoglobina glicosilata (HbA<sub>1c</sub>). Poiché l'effetto terapeutico primario di Starlix consiste in una riduzione della glicemia postprandiale (che contribuisce alla formazione di HbA<sub>1c</sub>), la risposta terapeutica a Starlix può essere monitorata anche con una misurazione della glicemia 1–2 ore dopo il pasto.

La dose massima giornaliera raccomandata è di 180 mg tre volte al giorno, da prendere prima dei tre pasti principali.

#### Popolazioni speciali

##### Anziani

L'esperienza clinica in pazienti con più di 75 anni di età è limitata.

##### Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale da lieve a moderata non è necessario alcun aggiustamento della dose. Sebbene ci sia una riduzione del 49% nella C<sub>max</sub> della nateglinide nei pazienti sottoposti a dialisi, la disponibilità sistemica e l'emivita in soggetti diabetici con insufficienza renale da moderata a grave (clearance della creatinina pari a 15–50 ml/min) erano confrontabili tra soggetti con compromissione renale che richiedevano emodialisi e volontari sani. Sebbene la sicurezza non fosse compromessa in questa popolazione, può essere richiesto un aggiustamento della dose in vista della bassa C<sub>max</sub>.

##### Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica da lieve a moderata non è necessario alcun aggiustamento della dose. Poiché non sono stati studiati pazienti con malattie epatiche gravi, la nateglinide è controindicata in questo gruppo di pazienti.

##### Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati sull'uso di nateglinide in pazienti con età inferiore ai 18 anni e pertanto non è raccomandato l'utilizzo in questa popolazione.

##### Altre condizioni

Nei pazienti debilitati o malnutriti, la dose iniziale e quella di mantenimento devono essere conservative ed è richiesto un attento aggiustamento della dose per evitare reazioni ipoglicemiche.

### 4.3 Controindicazioni

Starlix è controindicato in pazienti con:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Diabete di tipo 1 (C-peptide negativo)
- Chetoacidosi diabetica, con o senza coma
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6)
- Grave insufficienza epatica

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

#### Generali

La nateglinide non deve essere utilizzata in monoterapia.

#### Ipoglicemia

Come altri secretagoghi dell'insulina, la nateglinide è in grado di provocare ipoglicemia.

È stata osservata ipoglicemia in pazienti con diabete di tipo 2 sottoposti a dieta e ad attività fisica, nonché in quelli trattati con antidiabetici orali (vedere paragrafo 4.8). I pazienti anziani, malnutriti e quelli affetti da insufficienza surrenalica o ipofisaria o grave alterazione della funzionalità renale sono più sensibili all'effetto ipoglicemizzante di questi trattamenti. Il rischio di ipoglicemia in pazienti con diabete di tipo 2 potrebbe essere aumentato da un'intensa attività fisica o dall'assunzione di alcol.

Pazienti con insufficienza renale grave (vedere paragrafo 5.2) che non sono stati sottoposti ad emodialisi sono più suscettibili all'effetto da abbassamento del glucosio di Starlix. Dovrebbe essere considerata l'interruzione nei pazienti con insufficienza renale grave che presentano un potenziamento dell'effetto ipoglicemico.

In pazienti in cui i livelli basali di HbA<sub>1c</sub> erano vicini al target terapeutico (HbA<sub>1c</sub> <7,5%) sono stati osservati sintomi di ipoglicemia (non confermati dai livelli di glucosio ematico).

Il trattamento contemporaneo con metformina è associato con un aumento del rischio di ipoglicemia, rispetto alla monoterapia.

In soggetti che ricevono β-bloccanti potrebbe essere difficile riconoscere l'ipoglicemia.

Quando un paziente stabilizzato con un qualsiasi ipoglicemizzante orale va incontro a stress quali febbre, traumi, infezioni o interventi chirurgici, si può verificare una perdita del controllo glicemico. In tali casi può essere necessario sospendere il trattamento con l'ipoglicemizzante orale e sostituirlo temporaneamente con insulina.

#### Eccipienti

Starlix contiene lattosio monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Questa specialità medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

#### Popolazioni speciali

##### Insufficienza epatica

La nateglinide deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con insufficienza epatica moderata.

#### Insufficienza epatica grave, bambini ed adolescenti

Non sono stati condotti studi clinici in pazienti con grave insufficienza epatica o in bambini e adolescenti. Non è pertanto raccomandato il trattamento in questi gruppi di pazienti.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Diversi medicinali influenzano il metabolismo del glucosio e pertanto il medico deve tenere in considerazione eventuali interazioni.

#### L'associazione con ACE inibitori, FANSs, salicilati, inibitori delle monoammino ossidasi, beta bloccanti non selettivi e ormoni anabolizzanti

I seguenti agenti possono aumentare l'effetto ipoglicemico della nateglinide: inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACEI), agenti antinfiammatori non steroidei, salicilati, inibitori delle monoammino ossidasi, beta bloccanti non selettivi e ormoni anabolizzanti (ad es. metandrostenolone).

#### Diuretici, corticosteroidi, beta2 agonisti, somatropina, analoghi della somatostatina, rifampicina, fenitoina, ed Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*)

I seguenti medicinali potrebbero ridurre l'effetto ipoglicemizzante della nateglinide: diuretici, corticosteroidi, beta2 agonisti, somatropina, analoghi della somatostatina (ad es. lanreotide, octreotide), rifampicina, fenitoina, ed Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

Quando questi medicinali - che aumentano o riducono l'effetto ipoglicemizzante della nateglinide - vengono somministrati o sospesi in pazienti in trattamento con nateglinide, è necessario osservare attentamente il paziente al fine di rilevare eventuali modifiche del controllo glicemico.

#### Substrati di CYP2C9 e CYP3A4

I dati disponibili dagli studi *in vitro* e *in vivo* indicano che la nateglinide viene metabolizzata prevalentemente dal CYP2C9, con il coinvolgimento, in misura minore, del CYP3A4.

In uno studio di interazione con il sulfonpirazone, un inibitore del CYP2C9, nei volontari sani si è osservato un modesto aumento dell'AUC della nateglinide (~ 28%) e nessuna variazione nella  $C_{max}$  media e nell'emivita di eliminazione. In pazienti in cui nateglinide sia somministrata contemporaneamente a inibitori del CYP2C9 non si possono escludere un effetto più prolungato ed eventualmente un rischio di ipoglicemia.

Si raccomanda particolare cautela in caso di somministrazione contemporanea di nateglinide e altri più potenti inibitori del CYP2C9 (per es. fluconazolo, gemfibrozil o sulfonpirazone), od in pazienti notoriamente metabolizzatori poveri per i substrati di CYP2C9.

Non sono stati condotti studi di interazione *in vivo* con un inibitore di CYP3A4.

*In vivo*, la nateglinide non mostra effetti clinicamente rilevanti sulla farmacocinetica dei medicinali metabolizzati dal CYP2C9 e dal CYP3A4. Le farmacocinetiche di warfarin (substrato del CYP3A4 e del CYP2C9), diclofenac (substrato del CYP2C9) e digossina non erano influenzate dalla somministrazione contemporanea di nateglinide. Per contro, questi medicinali non hanno effetti sulla farmacocinetica della nateglinide. Pertanto, non è necessario aggiustare il dosaggio di digossina, warfarin o altri medicinali substrati del CYP2C9 o del CYP3A4 in caso di concomitante somministrazione con Starlix. Allo stesso modo, non si sono verificate interazioni farmacocinetiche clinicamente significative tra Starlix e altri antidiabetici orali quali la metformina o la glibenclamide.

Negli studi *in vitro*, la nateglinide ha dimostrato un basso potenziale di spiazzamento delle proteine.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

Studi sugli animali hanno dimostrato una tossicità dello sviluppo (vedere paragrafo 5.3). Non esistono esperienze nelle donne in stato di gravidanza, pertanto non è possibile valutare la sicurezza di Starlix in gravidanza. Come per altri medicinali antidiabetici orali, Starlix non deve essere usato in gravidanza.

### Allattamento

In seguito a somministrazione orale in ratte che allattano, la nateglinide viene escreta nel latte. Sebbene non sia noto se la nateglinide venga escreta nel latte umano, potrebbe esistere un potenziale pericolo di ipoglicemia nei neonati allattati al seno e pertanto la nateglinide non deve essere usata in donne che allattano.

### Fertilità

Nateglinide non compromette la fertilità in ratti maschi o femmine (vedere paragrafo 5.3).

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

L'effetto di Starlix sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari non è stato studiato.

Occorre avvertire i pazienti affinché adottino le necessarie precauzioni per evitare episodi di ipoglicemia durante la guida di veicoli. Ciò è particolarmente importante in coloro che hanno una consapevolezza dei sintomi premonitori di ipoglicemia ridotta o assente o che hanno frequenti episodi di ipoglicemia. In queste circostanze deve essere considerata l'opportunità di guidare.

## **4.8 Effetti indesiderati**

Sulla base dell'esperienza con nateglinide e con altri ipoglicemizzanti orali, sono state osservate le seguenti reazioni avverse. Le frequenze sono definite come: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

### Ipoglicemia

Come con altri medicinali antidiabetici orali, dopo la somministrazione di nateglinide sono stati osservati sintomi indicativi di ipoglicemia. Questi sintomi comprendevano sudorazione, tremore, capogiri, aumento dell'appetito, palpitazioni, nausea, affaticamento e debolezza. Essi erano generalmente di natura lieve e facilmente trattabili mediante assunzione di carboidrati, se necessario. Negli studi clinici completati, sono stati riportati sintomi di ipoglicemia nel 10,4% dei soggetti trattati con nateglinide in monoterapia, nel 14,5% di quelli trattati con nateglinide + metformina in associazione, nel 6,9% di quelli trattati con metformina in monoterapia, nel 19,8% di quelli trattati con glibenclamide in monoterapia e nel 4,1% di quelli trattati con placebo.

### Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazioni di ipersensibilità quali rash, prurito e orticaria.

### Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune: sintomi indicativi di ipoglicemia.

## Patologie gastrointestinali

Comune: dolore addominale, diarrea, dispepsia, nausea.

Non comune: vomito.

## Patologie epatobiliari

Raro: innalzamento degli enzimi epatici.

## Altri

Altri effetti indesiderati, osservati nel corso di studi clinici, avevano incidenza simile nei pazienti trattati con Starlix o con placebo.

## Esperienza post-marketing

Dati di farmacovigilanza post-marketing hanno rivelato casi molto rari di eritema multiforme.

## Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

In uno studio clinico condotto su pazienti, Starlix è stato somministrato a dosi crescenti fino a 720 mg/die per 7 giorni ed è stato ben tollerato. Non esistono esperienze relative ad un sovradosaggio con Starlix nel corso di studi clinici. Comunque, un eventuale sovradosaggio potrebbe causare un eccessivo effetto di riduzione del glucosio, con sviluppo di sintomi ipoglicemici. I sintomi ipoglicemici, in mancanza di perdita di coscienza o risultanze neurologiche, devono essere trattati con somministrazione orale di glucosio e aggiustamenti del dosaggio e/o della tipologia dei pasti. Le reazioni ipoglicemiche gravi, con coma, convulsioni o altri sintomi neurologici, devono essere trattate con glucosio per via endovenosa. Poiché la nateglinide è fortemente legata alle proteine, la dialisi non rappresenta un metodo efficace per rimuoverla dal sangue.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: derivato della D-fenilalanina, codice ATC: A10 BX 03

#### Meccanismo d'azione

La nateglinide è un derivato amminoacidico (fenilalanina) che si distingue dagli altri agenti antidiabetici sia chimicamente che farmacologicamente. La nateglinide è un agente secretagogo orale di insulina, rapido, a breve durata d'azione. Il suo effetto dipende dal funzionamento delle cellule beta delle isole del pancreas.

La secrezione precoce di insulina è un meccanismo per mantenere un normale controllo glicemico. Qualora assunta prima del pasto, la nateglinide ripristina la fase precoce o prima fase della secrezione di insulina, che è andata perduta nei pazienti con diabete di tipo 2, con il risultato di una riduzione del glucosio postprandiale e della HbA<sub>1c</sub>.

La nateglinide chiude i canali del potassio ATP-dipendenti nelle membrane delle cellule beta, con caratteristiche tali che la distinguono da altri recettori che legano le sulfaniluree. Ciò depolarizza le cellule beta e porta all'apertura dei canali del calcio. L'influsso di calcio che ne deriva aumenta la secrezione di insulina. Studi elettrofisiologici dimostrano che la nateglinide ha una selettività per i canali del  $K^+_{ATP}$  delle cellule beta del pancreas 45–300 volte più elevata rispetto a quella per i canali del  $K^+_{ATP}$  del sistema cardiocircolatorio.

### Effetti farmacodinamici

Nei pazienti con diabete di tipo 2, la risposta insulinotropica ad un pasto si verifica entro i primi 15 minuti successivi ad una dose orale di nateglinide. Ciò provoca un effetto di riduzione della glicemia per tutta la durata del pasto. I livelli di insulina ritornano ai valori basali entro 3–4 ore, riducendo l'iperinsulinemia postprandiale.

La secrezione di insulina da parte delle cellule beta pancreatiche, indotta dalla nateglinide, è sensibile al glucosio, di modo che la secrezione dell'insulina è minore quando diminuiscono i livelli di glucosio. Al contrario, la concomitante somministrazione di cibo o di una infusione di glucosio produce un incremento della secrezione di insulina.

In associazione con la metformina, che influenzava principalmente il glucosio plasmatico a digiuno, l'effetto della nateglinide sulla  $HbA_{1c}$  era additivo in confronto a quello dei singoli medicinali da soli.

### Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia della nateglinide era inferiore a quella della metformina in monoterapia (diminuzione della  $HbA_{1c}$  (%) con 500 mg di metformina in monoterapia tre volte al giorno:  $-1,23$  [95% CI:  $-1,48$ ;  $-0,99$ ] e con 120 mg di nateglinide in monoterapia tre volte al giorno:  $-0,90$  [95% CI:  $-1,14$ ;  $-0,66$ ]).

L'efficacia di nateglinide in associazione con metformina è stata confrontata all'associazione di gliclazide con metformina in uno studio di superiorità randomizzato, in doppio cieco, della durata di sei mesi, condotto in 262 pazienti. La diminuzione della  $HbA_{1c}$  dal basale è risultata  $-0,41\%$  nel gruppo di pazienti trattati con nateglinide e metformina e  $-0,57\%$  nel gruppo di pazienti trattati con gliclazide e metformina (differenza  $0,17\%$ , [95% CI  $-0,03$ ,  $0,36$ ]). Entrambi i trattamenti sono risultati ben tollerati.

Non è stato condotto uno studio di mortalità e morbilità con nateglinide, pertanto non sono stati dimostrati i benefici a lungo termine associati ad un migliorato controllo glicemico.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

La nateglinide viene rapidamente assorbita dopo somministrazione orale delle compresse di Starlix prima del pasto, raggiungendo generalmente concentrazioni medie di picco in meno di 1 ora. La nateglinide viene assorbita rapidamente e quasi completamente ( $\geq 90\%$ ) da una soluzione orale. La biodisponibilità orale assoluta viene stimata intorno al 72%.

### Distribuzione

È stato stimato che il volume di distribuzione della nateglinide allo stato stazionario, calcolato in base ai risultati per via endovenosa, è pari a circa 10 litri. Gli studi *in vitro* dimostrano che la nateglinide è fortemente legata alle proteine sieriche (97–99%), soprattutto all'albumina sierica e in minor misura alla alfa<sub>1</sub>-glicoproteina acida. A concentrazioni di Starlix comprese fra 0,1 e 10  $\mu\text{g/ml}$ , la misura del legame alle proteine sieriche non dipende dalla concentrazione del medicinale.

## Biotrasformazione

La nateglinide viene ampiamente metabolizzata. I principali metaboliti rinvenuti nell'uomo derivano dall'idrossilazione della catena isopropilica laterale, a livello del carbonio metinico o di uno dei gruppi metilici; l'attività dei metaboliti principali è rispettivamente circa 5–6 volte e 3 volte meno potente di quella della nateglinide. I metaboliti minori identificati erano un diolo, un isopropene ed uno o più acilglucuronidi della nateglinide; solo il metabolita minore isopropene possiede un'attività con potenza quasi uguale a quella della nateglinide. I dati disponibili dagli studi *in vitro* e *in vivo* indicano che la nateglinide viene metabolizzata prevalentemente dal CYP2C9, con il coinvolgimento, in misura minore, del CYP3A4.

## Eliminazione

La nateglinide e i suoi metaboliti vengono eliminati in modo rapido e completo. La maggior parte della [<sup>14</sup>C]-nateglinide viene escreta nelle urine (83%), e un ulteriore 10% viene eliminato con le feci. Circa il 75% della [<sup>14</sup>C]-nateglinide somministrata viene rinvenuta nelle urine entro sei ore dalla somministrazione. Circa il 6–16% della dose somministrata veniva escreto nelle urine in forma immodificata. Le concentrazioni plasmatiche diminuiscono rapidamente, e, tipicamente, l'emivita di eliminazione della nateglinide è in media pari a 1,5 ore in tutti gli studi condotti con Starlix in volontari e in pazienti affetti da diabete di tipo 2. Coerentemente con la sua breve emivita di eliminazione, non esiste un palese accumulo della nateglinide in seguito a somministrazione multipla fino a 240 mg, tre volte al giorno.

## Linearità/Non linearità

In pazienti affetti da diabete di tipo 2 trattati con dosi giornaliere di Starlix di 60–240 mg prima dei tre pasti principali, per una settimana, la nateglinide ha mostrato una farmacocinetica lineare sia per la AUC che per la  $C_{max}$ , e il  $t_{max}$  è risultato indipendente dalla dose.

## Popolazioni speciali

### Anziani

L'età non influenza le proprietà farmacocinetiche della nateglinide.

### Insufficienza epatica

La disponibilità sistemica e l'emivita della nateglinide nei soggetti non diabetici con insufficienza epatica da lieve a moderata non differiscono in maniera clinicamente significativa da quelle rilevate in soggetti sani.

### Insufficienza renale

La disponibilità sistemica e l'emivita della nateglinide nei pazienti diabetici con insufficienza renale lieve, moderata (clearance della creatinina pari a 31–50 ml/min) e grave (clearance della creatinina pari a 15–30 ml/min) (non sottoposti a dialisi) non differiscono in maniera clinicamente significativa da quelle rilevate in soggetti sani. Esiste una riduzione del 49% nella  $C_{max}$  della nateglinide nei pazienti diabetici dialisi-dipendenti. La disponibilità sistemica e l'emivita in pazienti diabetici dialisi-dipendenti erano confrontabili con quelle rilevate in soggetti sani. Sebbene la sicurezza non fosse compromessa in questa popolazione, può essere richiesto un aggiustamento della dose in vista della bassa  $C_{max}$ .

Dosaggi ripetuti con 90 mg una volta al giorno per 1-3 mesi in pazienti diabetici con malattia renale allo stadio terminale (ESRD) hanno mostrato un marcato accumulo di metaboliti M1 fino a 1,2 ng/ml nonostante la dose ridotta. La concentrazione di M1 è diminuita notevolmente dopo l'emodialisi. Sebbene i metaboliti M1 mostrino solo una leggera attività ipoglicemica (circa 5 volte inferiore alla nateglinide), l'accumulo di metaboliti potrebbe aumentare l'effetto ipoglicemico della dose somministrata. Pertanto, l'interruzione del trattamento è consigliabile nei pazienti con insufficienza renale grave che presentano un potenziamento dell'effetto ipoglicemico quando sono in terapia con Starlix.

### Differenze legate al sesso

Non sono state osservate differenze clinicamente significative fra la farmacocinetica della nateglinide nell'uomo e nella donna.

### Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

#### Effetti sul cibo

In seguito a somministrazione postprandiale, l'entità dell'assorbimento della nateglinide (AUC) rimane inalterata. Tuttavia, esiste un ritardo nel grado di assorbimento, caratterizzato da una diminuzione della  $C_{max}$ , e un ritardo nel raggiungimento della concentrazione plasmatica di picco ( $t_{max}$ ). Si raccomanda di assumere Starlix prima dei pasti. Esso viene in genere assunto immediatamente (1 minuto) prima del pasto, ma può essere assunto fino a 30 minuti prima dei pasti.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e sviluppo. La nateglinide non è risultata teratogena nel ratto. Nel coniglio, lo sviluppo embrionale è stato influenzato negativamente e l'incidenza di agenesia della cistifellea o di cistifellea piccola è risultata aumentata a dosi di 300 e 500 mg/kg (circa 24 e 28 volte l'esposizione terapeutica nell'uomo con una dose massima raccomandata di 180 mg, tre volte al giorno prima dei pasti), ma non a 150 mg/kg (circa 17 volte l'esposizione terapeutica nell'uomo con una dose massima raccomandata di 180 mg, tre volte al giorno prima dei pasti).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### STARLIX 60 mg compresse rivestite con film

Lattosio monoidrato  
Cellulosa microcristallina  
Povidone  
Croscarmellosa sodica  
Magnesio stearato  
Ferro ossido rosso (E172)  
Ipromellosa  
Titanio diossido (E 171)  
Talco  
Macrogol  
Silice colloidale anidra.

#### STARLIX 120 mg compresse rivestite con film

Lattosio monoidrato  
Cellulosa microcristallina  
Povidone  
Croscarmellosa sodica  
Magnesio stearato  
Ferro ossido rosso (E 172)  
Ipromellosa  
Titanio diossido (E 171)  
Talco  
Macrogol  
Silice colloidale anidra.

## STARLIX 180 mg compresse rivestite con film

Lattosio monoidrato  
Cellulosa microcristallina  
Povidone  
Croscarmellosa sodica  
Magnesio stearato  
Ferro ossido rosso (E 172)  
Ipromellosa  
Titanio diossido (E 171)  
Talco  
Macrogol  
Silice colloidale anidra.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.  
Conservare nella confezione originale.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister: blister di PVC/PE/PVDC, sigillato con un foglio di alluminio termosaldato.

Le confezioni contengono 12, 24, 30, 60, 84, 120 e 360 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni o i dosaggi siano commercializzati.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

STARLIX 60 mg compresse rivestite con film

EU/1/01/174/001-007

STARLIX 120 mg compresse rivestite con film

EU/1/01/174/008-014

STARLIX 180 mg compresse rivestite con film

EU/1/01/174/015-021

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 03 Aprile 2001

Data del rinnovo più recente: 24 Aprile 2006

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Medicinale non più autorizzato

**ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Medicinale non più autorizzato

**A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

Medicinale non più autorizzato

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Medicinale non più autorizzato

**A. ETICHETTATURA**

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Starlix 60 mg compresse rivestite con film  
nateglinide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene nateglinide 60 mg.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio monoidrato.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

12 compresse rivestite con film  
24 compresse rivestite con film  
30 compresse rivestite con film  
60 compresse rivestite con film  
84 compresse rivestite con film  
120 compresse rivestite con film  
360 compresse rivestite con film

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.  
Conservare nella confezione originale.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/01/174/001	12 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/002	24 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/003	30 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/004	60 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/005	84 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/006	120 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/007	360 compresse rivestite con film

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Starlix 60 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Starlix 60 mg compresse  
nateglinide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Starlix 120 mg compresse rivestite con film  
nateglinide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene nateglinide 120 mg.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio monoidrato.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

12 compresse rivestite con film  
24 compresse rivestite con film  
30 compresse rivestite con film  
60 compresse rivestite con film  
84 compresse rivestite con film  
120 compresse rivestite con film  
360 compresse rivestite con film

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.  
Conservare nella confezione originale.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/01/174/008	12 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/009	24 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/010	30 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/011	60 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/012	84 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/013	120 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/014	360 compresse rivestite con film

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Starlix 120 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Starlix 120 mg compresse  
nateglinide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**SCATOLA DI CARTONE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Starlix 180 mg compresse rivestite con film  
nateglinide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene nateglinide 180 mg.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio monoidrato.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

12 compresse rivestite con film  
24 compresse rivestite con film  
30 compresse rivestite con film  
60 compresse rivestite con film  
84 compresse rivestite con film  
120 compresse rivestite con film  
360 compresse rivestite con film

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE  
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.  
Conservare nella confezione originale.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/01/174/015	12 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/016	24 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/017	30 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/018	60 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/019	84 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/020	120 compresse rivestite con film
EU/1/01/174/021	360 compresse rivestite con film

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Starlix 180 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Starlix 180 mg compresse  
nateglinide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

Medicinale non più autorizzato

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Medicinale non più autorizzato

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

**Starlix 60 mg compresse rivestite con film**  
**Starlix 120 mg compresse rivestite con film**  
**Starlix 180 mg compresse rivestite con film**  
nateglinide

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

### Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Starlix e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Starlix
3. Come prendere Starlix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Starlix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Starlix e a cosa serve

##### **Che cos'è Starlix**

La sostanza attiva di Starlix, nateglinide, appartiene ad un gruppo di medicinali noti come antidiabetici orali.

Starlix è utilizzato per il trattamento di pazienti adulti con diabete di tipo 2. Aiuta a controllare il livello di zucchero nel sangue. Il medico le prescriverà Starlix insieme a metformina, se non è controllato adeguatamente nonostante la dose massima tollerata di metformina.

##### **Come agisce Starlix**

L'insulina è una sostanza prodotta nel corpo dal pancreas. Essa aiuta a ridurre la concentrazione di glucosio nel sangue, soprattutto dopo i pasti. Se è affetto da diabete di tipo 2, il suo organismo potrebbe non iniziare a produrre insulina con sufficiente rapidità dopo i pasti. Starlix agisce stimolando il pancreas a produrre insulina più velocemente, per aiutare a mantenere sotto controllo lo zucchero nel sangue, dopo i pasti.

Le compresse di Starlix dopo essere state ingerite iniziano ad agire entro un tempo molto breve e vengono rapidamente eliminate dall'organismo.

## 2. Cosa deve sapere prima di prendere Starlix

Segua attentamente tutte le istruzioni fornite dal medico, o dal farmacista o dall'infermiere, anche se sono diverse dalle informazioni contenute in questo foglio illustrativo.

### Non prenda Starlix

- se è allergico alla nateglinide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è affetto da diabete di tipo 1 (cioè l'organismo non produce insulina)
- se sta manifestando un qualsiasi sintomo di grave iperglicemia (livelli di zucchero nel sangue molto elevati e/o chetoacidosi diabetica). Questi sintomi includono sete eccessiva, frequente necessità di urinare, debolezza, affaticamento, nausea, respiro affannoso o confusione
- se sa di avere una grave malattia del fegato
- se è in gravidanza o sta pianificando una gravidanza
- se sta allattando.

**Se uno di questi casi la riguarda, non prenda Starlix e si rivolga al medico.**

### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere Starlix.

I pazienti diabetici possono sviluppare sintomi associati a zucchero basso nel sangue (noto anche come ipoglicemia). Gli antidiabetici orali, compreso Starlix, possono anche provocare sintomi di ipoglicemia.

Se presenta bassi livelli di zucchero nel sangue, può avere sudorazione, tremori (sentirsi tremante), ansia, difficoltà a concentrarsi, confusione, debolezza o svenimento o avere altri segni descritti nel paragrafo 4, "Possibili effetti indesiderati".

**Se ciò si verifica deve mangiare o bere qualcosa contenente zucchero e si rivolga al medico.**

Alcune persone hanno probabilità maggiori rispetto ad altre di sviluppare sintomi di ipoglicemia. Faccia attenzione:

- se ha più di 65 anni di età,
- se è denutrito,
- se ha qualche altra malattia in grado di causare bassi livelli di zucchero nel sangue (p. es. una ridotta attività ipofisaria o surrenalica).

**Se una qualsiasi delle condizioni sopra menzionate è valida per lei, controlli i livelli di zucchero nel sangue molto attentamente.**

Faccia attenzione ad eventuali sintomi di ipoglicemia, specialmente:

- se ha esercitato un'attività fisica più intensa del solito.
- se ha bevuto alcool.

### Si rivolga al medico prima di prendere Starlix

- se sa di avere dei problemi al fegato
- se ha dei gravi problemi renali
- se ha dei problemi legati alla metabolizzazione dei medicinali
- se deve sottoporsi ad un intervento chirurgico
- se ha avuto di recente febbre, un infortunio o un'infezione

Può essere necessario riadattare la terapia.

### Bambini e adolescenti

Starlix non è raccomandato per i bambini e gli adolescenti (sotto i 18 anni di età) in quanto non sono stati studiati gli effetti su questo gruppo di età.

### Anziani

Starlix può essere usato dalle persone sopra i 65 anni di età. Questi pazienti dovrebbero prestare particolare attenzione per evitare zucchero basso nel sangue.

### **Altri medicinali e Starlix**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Le dosi di Starlix necessarie possono variare in caso di assunzione di altri medicinali, poiché questi possono determinare aumenti o diminuzioni dei livelli di zucchero nel sangue.

È particolarmente importante comunicare al proprio medico, al farmacista o all'infermiere se sta assumendo:

- Antiinfiammatori non steroidei (usati, per esempio, per trattare dolori muscolari o articolari).
- Salicilati come aspirina (usati come antidolorifici).
- Inibitori della monoammino-ossidasi (usati per trattare la depressione).
- Beta-bloccanti o ACE inibitori (inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina) (usati, per esempio, per trattare la pressione del sangue elevata e alcune malattie cardiache).
- Diuretici (usati per trattare la pressione del sangue elevata).
- Corticosteroidi quali il prednisone ed il cortisone (usati per trattare i processi infiammatori).
- Inibitori del metabolismo di medicinali quali fluconazolo (usato per trattare le infezioni fungine), gemfibrozil (usato per trattare la dislipidemia, ossia alterazione delle concentrazioni di grassi nel sangue) o sulfonpirazone (usato per trattare la gotta cronica).
- Simpaticomimetici (usati, per esempio, per trattare l'asma).
- Ormoni anabolizzanti (ad es. metandrostenolone).
- Erba di San Giovanni, anche noto come *Hypericum perforatum* (medicinale a base di erbe).
- Somatropina (un ormone della crescita).
- Analoghi della somatostatina come lanreotide e octreotide (usati per trattare l'acromegalia).
- Rifampicina (usata, per esempio, per trattare la tubercolosi).
- Fenitoina (usata, per esempio, per trattare le convulsioni).

Il medico potrebbe adattare la dose di questi medicinali.

### **Starlix con cibi, bevande e alcool**

Prendere Starlix prima dei pasti (vedere paragrafo 3, "Come prendere Starlix"), il suo effetto può essere ritardato se assunto durante o dopo i pasti.

L'alcool potrebbe alterare il controllo dei livelli di zucchero nel sangue, pertanto è consigliabile che parli con il medico se beve alcool mentre assume Starlix.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

**Non usi Starlix se è in stato di gravidanza o se la sta pianificando.** Se inizia una gravidanza nel corso del trattamento, consulti appena possibile il medico.

**Non allatti al seno** durante il trattamento con Starlix.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Se manifesta bassi livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia), la capacità di concentrazione e di reazione può essere ridotta. Se ne ricordi se guida veicoli o utilizza macchinari in quanto può mettere a rischio sé stesso o altri.

Deve chiedere consiglio al medico sulla possibilità di guidare se manifesta frequenti episodi di ipoglicemia o se non è consapevole dei primi segni di ipoglicemia.

### **Starlix contiene lattosio**

Le compresse di Starlix contengono lattosio monoidrato. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

### **Starlix contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

### **3. Come prendere Starlix**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

La dose iniziale raccomandata di Starlix è 60 mg tre volte al giorno, assunta prima di ciascuno dei tre pasti principali. Il suo medico può controllare la quantità di Starlix che sta assumendo su base regolare e può aggiustare la dose in base ai suoi bisogni. La dose massima raccomandata è 180 mg tre volte al giorno, assunta prima di ciascuno dei tre pasti principali.

Prenda Starlix prima dei pasti. L'effetto può essere ritardato in caso di assunzione durante o dopo i pasti.

Prenda Starlix prima dei tre pasti principali, generalmente:

- 1 dose prima della prima colazione
- 1 dose prima del pranzo
- 1 dose prima della cena

È meglio prenderlo appena prima di un pasto principale, ma può prenderlo fino a 30 minuti prima.

Non lo prenda se non sta per iniziare un pasto principale. Se salta un pasto, salti la corrispondente dose di Starlix e aspetti fino al pasto successivo.

Deglutire le compresse intere con un bicchiere d'acqua.

Anche se sta assumendo medicinali per il diabete, è importante continuare a seguire la dieta e/o il programma di esercizio fisico raccomandati dal medico.

#### **Se prende più Starlix di quanto deve**

Consulti immediatamente un medico o un farmacista in caso di assunzione di un eccessivo numero di compresse o se qualcun altro prende le sue compresse. Può essere necessaria un'attenzione medica. Qualora insorgano sintomi caratteristici dell'ipoglicemia (elencati nel paragrafo 4, "Possibili effetti indesiderati") deve mangiare o bere qualcosa contenente zucchero.

Qualora abbia la sensazione di un imminente attacco di ipoglicemia grave (che può portare a perdita della coscienza o convulsioni) chiedi urgentemente assistenza medica o si assicuri che qualcun altro lo faccia in sua vece. Se deve recarsi da un medico o in un ospedale, porti con sé la scatola e questo foglio.

#### **Se dimentica di prendere Starlix**

Se dimentica di assumere una compressa di Starlix, assumi semplicemente la prossima compressa prima del pasto successivo. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

#### **Se interrompe il trattamento con Starlix**

Continui ad assumere questo medicinale finché il suo medico lo prescrive in modo che possa continuare a controllare il suo zucchero nel sangue. Non smetta di assumere Starlix se il suo dottore non le dice di farlo.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati causati da Starlix sono normalmente da lievi a moderati.

##### **Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10):**

Questi sono i sintomi di bassi livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia), che sono generalmente lievi. Essi comprendono:

- sudorazione
- capogiri
- barcollamenti
- debolezza
- fame
- sensazione di battito cardiaco accelerato
- stanchezza
- sensazione di nausea.

Questi sintomi possono essere causati anche da una ridotta alimentazione o dall'assunzione di una dose troppo elevata di un medicinale antidiabetico che sta assumendo. **Qualora insorgano sintomi di ipoglicemia, deve mangiare o bere qualcosa contenente zucchero.**

##### **Altri effetti indesiderati possono comprendere:**

- Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10): dolore addominale, cattiva digestione, diarrea, nausea
- Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100): vomito
- Raro (possono interessare fino a 1 persona su 1.000): lievi anomalie nei test di funzionalità del fegato, reazioni allergiche (ipersensibilità), quali eruzione cutanea e prurito
- Molto raro (possono interessare fino a 1 persona su 10.000): eruzione cutanea con vescicole su labbra, occhi e/o bocca, talvolta con mal di testa, febbre e/o diarrea

##### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### 5. Come conservare Starlix

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare nella confezione originale.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non usi Starlix se la confezione è danneggiata o mostra segni di manomissione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Starlix

- Il principio attivo è nateglinide. Ogni compressa contiene 60, 120 o 180 mg di nateglinide.
- Gli altri componenti sono lattosio monoidrato; cellulosa microcristallina; povidone; croscarmellosa sodica; magnesio stearato e silice colloidale anidra.
- Il rivestimento della compressa contiene ipromellosa; titanio biossido (E171); talco; macrogol e ferro ossido (E172) rosso (comprese da 60 e 180 mg) o giallo (comprese da 120 mg).

### Descrizione dell'aspetto di Starlix e contenuto della confezione

Starlix compresse rivestite con film 60 mg sono compresse rosa, rotonde, con la scritta "STARLIX" impressa su un lato e "60" sul lato opposto.

Starlix compresse rivestite con film 120 mg sono compresse gialle, ovaloidi, con la scritta "STARLIX" impressa su un lato e "120" sul lato opposto.

Starlix compresse rivestite con film 180 mg sono compresse rosse, ovaloidi, con la scritta "STARLIX" impressa su un lato e "180" sul lato opposto.

Ciascun blister contiene 12, 24, 30, 60, 84, 120 o 360 compresse. È possibile che non tutte le confezioni o i dosaggi siano commercializzati nel suo paese.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

### Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>