

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия

AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия

Всеки ml съдържа 0,6 mg глибенкламид (glibenclamide).

AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия

Всеки ml съдържа 6 mg глибенкламид (glibenclamide).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всеки ml съдържа 2,8 mg натрий и 5 mg натриев бензоат (E211).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия

Суспензия с бял цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

AMGLIDIA е показан за лечение на неонатален захарен диабет при новородени, кърмачета и деца.

Сулфонилурейни средства като AMGLIDIA са показали ефективност при пациенти с мутации в гените, кодиращи бета-клетъчните АТР-чувствителни калиеви канали и свързания с хромозома 6q24 преходен неонатален захарен диабет.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията със суспензия с глибенкламид трябва да се започне от лекар с опит в лечението на пациенти с много ранен диабет.

Указания при предписване

Необходимо е внимание при предписване и прилагане на AMGLIDIA, за да се избегнат грешки при дозирането в резултат на объркване между милиграм (mg) и милилитър (ml). Трябва да е сигурно, че се обяснява и отпуска подходящата доза и вид опаковка със съответното количество на активното вещество в дозова единица.

Дозировка

За да се избегне превишаването на приемливата дневна доза натриев бензоат, дневната доза AMGLIDIA не трябва да надвишава 1 ml/kg/ден. В резултат на това AMGLIDIA 0,6 mg/ml не трябва да се използва с дозировка, по-висока от 0,6 mg/kg/ден.

За да се ограничи експозицията на натриев бензоат, имайки предвид начина на доставяне (1 ml и 5 ml перорални спринцовки), не се препоръчва употребата на AMGLIDIA с количество на активното вещество в дозова единица 0,6 mg/ml за дозировки, по-високи от описаните по-долу:

Таблица 1 : Максимална препоръчителна доза

Телесно тегло (kg)	Максимална препоръчителна дозировка (изразена в mg/kg/ден), при която може да се използва AMGLIDIA с количество на активното вещество в дозова единица 0,6 mg/ml
До 10	0,6
11	0,5
12	0,5
13	0,4
14	0,4
15	0,4
16	0,3
17	0,3
18	0,3
19	0,3
20	0,3

Във всички други случаи следва да се предпочита AMGLIDIA 6 mg/ml.

Лечението с AMGLIDIA трябва да започне при 0,2 mg/kg дневно в два разделени приема преди хранене (включително преди хранене с бутилка) и да се повишава с 0,2 mg/kg дневно до постигане на независимост от лечение с инсулин.

Тъй като AMGLIDIA се прилага със спринцовка за перорални форми, градуирана в ml, изчислената дневна доза трябва да бъде изразена в ml от лекаря, който изрично посочва количеството на активното вещество в дозова единица, което трябва да се използва.

Спринцовката ще се избира (1 ml или 5 ml) на базата на обема в ml, който следва да се прилага за всяка доза, както е предписано от лекаря. Спринцовката с обем 5 ml трябва да се използва за обеми, по-големи от 1 ml.

Трябва да се използва най-близкият обем до изчисления.

Пациентите трябва внимателно да се наблюдават от лекуващия лекар по време на фазата на титриране.

Въвеждане при стационарно лечение

AMGLIDIA трябва да се започне с доза от 0,2 mg/kg дневно в два приема. Базалният и болусният инсулин трябва да се приложат на Ден 1. На Ден 2, ако се прилага подкожно, базалният инсулин може да се пропусне. Ако се използва инсулинова помпа базовата скорост на инсулиновата помпа да се намали с 50 % и намали допълнително според измерванията на кръвната захар в капилярната кръв. През периода на преминаване болусният инсулин или болусите чрез инсулиновата помпа трябва да се прилагат с храна, според нуждите, за да се поддържа подходящ гликемичен контрол. От Ден 2 до края на фазата на титриране, ако нивото на кръвната захар в капилярната кръв е по-голямо или равно на 7 mmol/l, дозата на AMGLIDIA трябва да се увеличи с 0,2 mg/kg дневно. Ако нивото на кръвната захар в капилярната кръв е под 7 mmol/l, дозата на AMGLIDIA не трябва да се увеличава и инсулиновите болуси преди хранене трябва да се намалят с 50%.

Преди закуска кръвната захар може да спада много бавно. Стойностите на кръвната захар

преди обед или преди вечеря спадат по-бързо и обикновено са по-добър маркер за отговор към AMGLIDIA.

Същия протокол трябва да се повтаря ежедневно, докато се постигне лечение без приложни на инсулин. След като спрете приложението на инсулин, дозата на AMGLIDIA се коригира в зависимост от стойностите на кръвната захар в капилярната кръв.

При пациенти, които на ден 6 все още са на инсулин, дозата на AMGLIDIA трябва да се поддържа в продължение на най-малко 4 седмици. Това може да се направи амбулаторно.

Пациентите могат да бъдат изписани, ако вече не се нуждаят от лечение с инсулин, когато са стабилни – на комбинация от AMGLIDIA и инсулин – или когато са стабилни само на инсулин.

Въвеждане при амбулаторно лечение

AMGLIDIA трябва да се въвежда при доза 0,2 mg/kg дневно, разделени в два приема, а дозата трябва да се увеличава постепенно всяка седмица с 0,2 mg/kg дневно.

Докато дозата се увеличава, обикновено е възможно дозата на инсулина да се намали и след това да се спре.

От седмица 2 нататък, ако нивото на кръвната захар в капилярната кръв е по-високо или равно на 7 mmol/l, дозата на AMGLIDIA трябва да се увеличи с 0,2 mg/kg дневно и инсулинът да се намали. Ако кръвната захар в капилярната кръв е под 7 mmol/l, инсулинът трябва да се намали.

Ако стойността на кръвната захар се повиши след намаляване на инсулина, дозата на AMGLIDIA трябва да се увеличи с 0,2 mg/kg дневно. Намаляването на инсулина трябва да се извърши според стойностите на кръвната захар преди хранене.

Същия протокол трябва да се повтаря всяка седмица, докато се постигне лечение без приложение на инсулин. След като се спре приложението на инсулин, дозата на AMGLIDIA се коригира според стойностите на кръвната захар в капилярната кръв.

Ако в края на период от 5 или 6 седмици няма данни за отговор с дозите инсулин, подобни на тези при започването, се опитва прилагането на дози до 2 mg/kg дневно за една седмица. (редки случаи са били необходими 4 месеца, за да се прекрати напълно приемът на инсулин).

Ако е налице ясно намаление на нуждите от инсулин при тази доза 2 mg/kg дневно (намаляване на инсулина до поне 60 % от дозата преди AMGLIDIA), целесъобразно е да се продължи с по-високата доза AMGLIDIA за продължителен период от време при определени случаи.

Корекции на дозата и дългосрочно лечение

Според данни от литературата и от клинични изпитвания, проведени с глибенкламид, средната дневна доза се очаква да бъде около 0,2 до 0,5 mg/kg дневно при повечето пациенти, страдащи от неонатален диабет. В някои случаи са наблюдавани по-високи дози и дози до 2,8 mg/kg дневно са давани успешно без нежелани реакции, според литературата. В случай на частичен отговор при по-ниски дози, което се вижда от намалените нужди от инсулин, в отделни случаи може да се опита допълнително увеличение на дозата с до 2,8 mg/kg дневно .

При някои деца се постига по-добър гликемичен контрол, когато глибенкламид се прилага 3 пъти или 4 пъти дневно.

Ако не се наблюдава подобрение (липсва промяна на дозата инсулин, гликемичният контрол е сходен и липсва подобрение по отношение на неврологичната симптоматика), приемът на AMGLIDIA трябва да бъде преустановен.

По време на периода на титриране концентрацията на кръвната захар в капилярната кръв на

пациентите трябва да се проследява четири пъти дневно и преди лягане, тъй като нуждите от инсулин могат да продължат да спадат или може да е необходимо да се титрира AMGLIDIA. След като веднъж е постигнато стационарно състояние, вече не е необходимо кръвната захар в капилярната кръв да се проследява ежедневно, освен при клинични ситуации с риск от нарушен метаболитен баланс (вж. по-долу). Във всички случаи е необходимо проследяване на HbA1c през три месеца.

Понякога концентрацията на кръвната захар ще спада, въпреки че пациентът е на фиксирана доза AMGLIDIA. Ето защо, за да се избегне хипогликемия, трябва да се обмисли намаляване на дозата AMGLIDIA или спиране на лечението.

Лекуващият лекар трябва да планира намаляване на дозата AMGLIDIA, при това задължително, ако стойностите на кръвната захар достигат до по-малко от 4 mmol/l (72 mg/dl).

Може да е необходимо да се коригира дозата на AMGLIDIA при пациенти, страдащи от итеркуренти инфекции, травма, шок или анестезия:

- При голяма хирургическа операция AMGLIDIA трябва да се замени с инсулинова терапия;
- Чернодробна или бъбречна дисфункция може да изисква намаляване на дозата;
- При изключителни ситуации на стрес (напр. травма, хирургическа операция, фебрилни инфекции) регулирането на кръвната захар може да се влоши и може да е необходима временно преминаване към инсулин за поддържане на добър метаболитен контрол.

Понякога пациентите могат да имат много високи стойности на кръвната захар, т.е. > 20 mmol/l (> 360 mg/dl), като в някои случаи тези високи стойности се овладяват с нормалната доза AMGLIDIA. Независимо от това, във всички случаи е необходимо внимателно проследяване на кръвната захар (направете също справка в препоръките по-долу под заглавието „Пропускане на дозата“) и предприемане на адекватни мерки за възстановяване на еугликемията (напр. прилагане на трета дневна доза AMGLIDIA или инсулин).

Биоеквивалентност с таблетки

AMGLIDIA не е биоеквивалентна на таблетки (разтрошени), съдържащи същото количество глибенкламид. Наличните данни са описани в раздел 5.2.

Пропускане на доза

Ако приемът на дозата бъде пропуснат, съществува риск от хипергликемия. **Нивото на кръвната захар трябва да се измери незабавно и AMGLIDIA да се приеме възможно най-скоро.** Ако нивото на кръвната захар надхвърля 16,5 mmol/l, трябва да се провери за наличие на кетонурия или кетонемия. Ако са налице кетонни тела, трябва бързо да се инжектира инсулин, за да се възстанови метаболитният статус. След това трябва да се свържете с лекуващия специалист.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Необходимо е коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. При тези пациенти лечението трябва да започне с най-ниската доза и при стриктно спазване, за да се избегнат хипогликемичните реакции (вж. точка 4.4). По отношение на тежко бъбречно увреждане вижте точка 4.3.

Чернодробно увреждане

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане се налага адаптиране на дозата. При

тези пациенти лечението трябва да започне с най-ниската доза и при стриктно спазване, за да се избегнат хипогликемичните реакции (вж. точка 4.4). По отношение на тежко чернодробно увреждане вижте точка 4.3.

Старческа възраст

Безопасността и ефикасността на AMGLIDIA при пациенти в старческа възраст не е установена, тъй като лекарственият продукт е показан при педиатричната популация.

Пациенти с риск

При пациенти с недोхранване или такива, които проявяват значителна промяна в общото си състояние или чиито прием на калории е нередовен, както и при пациенти с нарушена бъбречна или чернодробна функция, лечението трябва да започне с най-ниската доза и при стриктно спазване, за да се избегнат хипогликемичните реакции (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Този лекарствен продукт се прилага перорално като готова за употреба перорална суспензия, като се използва градуирана спринцовка за перорални форми. Прилага се директно в устата на детето. Не е необходимо бутилката да се разклаща преди приложение.

Тъй като не е проведено проучване за взаимодействие между глибенкламид и млякото и въпреки липсата на ефект на храната върху абсорбцията на глибенкламид, се препоръчва суспензията да се приложи 15 минути преди храненето на детето с мляко.

Трябва да се използва само спринцовката за перорални форми, включена във външната картонена опаковка.

В зависимост от обема, който трябва да се приложи перорално, има два вида спринцовки за перорална употреба, градуирани до 1 ml или до 5 ml. Всяка спринцовка е включена в конкретен вид опаковка. Подходящият вид спринцовка (1 ml или 5 ml), включена в конкретния вид опаковка на AMGLIDIA, се предписва от лекаря въз основа на обема, който трябва да се приложи за всяка доза.

Двата вида спринцовки, включени съответно в двата различни вида опаковки за всяко количество на активното вещество в дозова единица, са ясно различими: спринцовката с обем 1 ml за перорални форми е с малък диаметър и къса, а спринцовката с обем 5 ml — с голям диаметър и дълга.

Дозата, която трябва да се приложи, се получава чрез издърпване на буталото назад до отбелязаната доза, определена за всяко дете. Дозата в ml за едно приложение и броят на приложенията за един ден трябва да са стриктно според лекарското предписание.

Трябва да се избягва прилагането през сонда за хранене.

За указания относно лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6

4.3 Противопоказания

Този лекарствен продукт е противопоказан в следните случаи:

- свръхчувствителност към активното вещество, други сулфонилурейни производни или сулфонамиди, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- при пациенти с кетоацидоза постоянното интравенозно инжектиране на инсулин и интравенозната инфузия на физиологичен разтвор на натриев хлорид остават стандартно лечение;
- при пациенти с порфирия;
- при пациенти, приемащи бозентан (вж. точка 4.5);

- при пациенти с тежко бъбречно увреждане;
- при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специално внимание е необходимо, когато се изчислява дозата. Преди всяко приложение трябва да се провери дали се използва опоковката с правилното количество на активното вещество в дозова единица и правилната спринцовка (вж. точка 4.2).

Глибенкламид не трябва да се използва при пациенти с инсулинозависим захарен диабет тип 1 с данни за автоимунно разрушаване на бета-клетките.

Пациенти с ензимен дефицит на G6PD

При пациенти с ензимен дефицит на G6PD са съобщавани случаи на остра хемолитична анемия при приема на глибенкламид. Следователно глибенкламид не трябва да се предписва на тези пациенти, като се препоръчва прилагането на алтернативно лечение, ако има такова. Ако няма алтернатива, при взимане на решение за всеки пациент трябва да отчита опасността от хемолиза и потенциалната полза, очаквана от лечението. Ако е необходимо да се предпише този лекарствен продукт, трябва да се направи скрининг за възможна поява на хемолиза.

Кетоацидоза

Неонаталният диабет е животозастрашаващо и хронично инвалидизиращо заболяване, дължащо се на хипергликемия, която включва симптоми като жажда, често уриниране и дехидратация. В тежки случаи това е свързано с кетоацидоза, която може да доведе до смърт. Глибенкламид не трябва да се използва за лечение на това животозастрашаващо състояние. Непрекъснатото интравенозно инжектиране на инсулин и интравенозна инфузия на физиологичен разтвор на натриев хлорид остава основното лечение.

Хипогликемия

При лечение с хипогликемични сулфонамиди може да възникне хипогликемия. Понякога тя може да е тежка и продължителна. Затова може да се наложи хоспитализация и да е нужно да се приема захар в продължение на няколко дни.

Диария, гадене и повръщане

При някои пациенти може да се прояви диария в началото, когато дозата на суспензията с глибенкламид се увеличава, но диарията отшумява, ако дозата се поддържа.

В случай на гадене, изглежда че гликемията се поддържа и няма нужда от повторно въвеждане на инсулин, докато пациентът бъде в състояние да приема суспензията с глибенкламид. Ако възникне тежко повръщане, за лечение на пациента трябва да се използва бързодействащ инсулин, докато повръщането спре.

Ако се появи леко повръщане, трябва да се приложи лекарствен продукт против повръщане и лечението с AMGLIDIA може да продължи.

Изследване на биологични течности

Кръвната захар трябва да се проследява периодически по време на лечението с глибенкламид. Ако нивото на кръвната захар надхвърля 16,5 mmol/l, трябва да се провери за наличие на кетонурия или кетонемия. Ако са налице кетонни тела, трябва бързо да се инжектира инсулин, за да се възстанови метаболитният статус.

Нивото на гликирания хемоглобин трябва да се измерва на всеки три месеца, за да се оцени метаболитното равновесие на детето.

Бъбречно увреждане

Пациентите с бъбречно увреждане трябва да се наблюдават периодично по време на лечението поради повишения риск от хипогликемия. Необходимо е коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Пациентите с чернодробно увреждане трябва да се проследяват периодично по време на лечението поради повишения риск от хипогликемия. При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане се налага адаптиране на дозата (вж. точка 4.2).

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа 2,8 mg натрий на ml перорална суспензия, еквивалентен на 0,1 % от препоръчвания от СЗО дневен прием на 2 g натрий за възрастен. Трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

Бензоена киселина и бензоати (натриев бензоат)

Този лекарствен продукт съдържа 5 mg сол на бензоената киселина на всеки ml перорална суспензия.

Увеличаването на билирубинемията вследствие на изместването ѝ от албумин може да увеличи неонаталната жълтеница, която може да се развие в керниктер (неконюгирани билирубинови отлагания в мозъчната тъкан).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията на двете перорални суспензии на глибенкламид (0,6 mg/ml и 6 mg/ml).

При приема на други лекарствени продукти може да се появи хипогликемия.

Лекарствените продукти, с висока степен на свързване с плазмените протеини, които също могат да усилят хипогликемичното действие на глибенкламид поради изместването на глибенкламид от плазмените протеини, включват перорални антикоагуланти, фенитоин, салицилати и други нестероидни противовъзпалителни средства.

Отслабване на ефекта на понижаване на кръвната захар, водещо до повишени нива на кръвната захар, може да възникне при прием на други лекарствени продукти.

Под въздействието на симпатолитични лекарствени продукти като бета-блокери, клонидин, гуанетидин и резерпин признаците на адренергична контрарегулация на хипогликемията могат да бъдат намалени или да липсват. Симптомите на хипогликемия също могат да бъдат по-леки или да липсват, когато хипогликемията се развива постепенно или когато е налице автономна невропатия.

В много редки случаи може да възникне непоносимост към алкохол. Острият и хроничен прием на алкохол или прекомерното поглъщане на алкохол от хора, които пият от време на време, може да намали хипогликемичния ефект на глибенкламид или да го усили опасно, като забави неговото метаболитно деактивиране. Дисулфирам-подобни реакции настъпват много рядко след съпътстваща употреба на алкохол и глибенкламид.

Глибенкламид може да повиши плазмената концентрация на циклоспорин и потенциално да доведе до повишаване на токсичността му. Поради това се препоръчва наблюдение и коригиране на дозата на циклоспорин, когато се прилагат едновременно двата лекарствени

продукта.

Колесевелам се свързва с глибенкламид и намалява абсорбцията на глибенкламид от стомашно-чревния тракт. Не са наблюдавани взаимодействия при приема на глибенкламид най-малко 4 часа преди приема на колесевелам. Затова глибенкламид трябва да се прилага най-малко 4 часа преди колесевелам.

Обобщение на взаимодействията

В таблицата по-долу е представено обобщение на описаните по-горе взаимодействия и други взаимодействия.

Таблица 2 : Обобщение на взаимодействията

Активно вещество	Ефект на взаимодействието	Потенциален риск
Инхибитори на АСЕ	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Ацетазоламид	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Адреналин (епинефрин) и други	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Активно вещество	Ефект на взаимодействието	Потенциален риск
симпатомиметични средства		
Алкохол	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
	Отслабване на хипогликемичния ефект на глибенкламид или опасно усилване чрез забавяне на метаболитното му деактивиране	Неточен контрол на кръвната захар
Анаболни стероиди и мъжки полови хормони	Усилване на на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Барбитурати	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Бета-рецепторни блокери	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
	Признаците на адренергичната обратна регулация на хипогликемията могат да намалееят или да липсват	Неточен контрол на кръвната захар
Бигванидини	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Бозентан	Увеличава чернодробните ензими	Неточен контрол на кръвната захар
Блокери на калциевите канали	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Хлорамфеникол	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Циклоспорин	Увеличение на плазмената концентрация на циклоспорин	Повишена токсичност на циклоспорин
Циметидин	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Кларитромицин	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия

Активно вещество	Ефект на взаимодействието	Потенциален риск
Клонидин	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
	Усилване или отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Неточен контрол на кръвната захар
	Признаците на адренергичната обратна регулация на хипогликемията могат да бъдат намалени или да липсват	Неточен контрол на кръвната захар
	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Колесевелам	Намаляване на абсорбцията на глибенкламид от стомашно-чревния тракт	Неточен контрол на кръвната захар
Кортикостероиди	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Кумаринови производни	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
	Усилване или отслабване на ефекта на кумариновите производни	Неточно дозиране на кумаринови производни
Активно вещество	Ефект на взаимодействието	Потенциален риск
Циклофосфамиди	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Диазоксид	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Дизопирамид	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Диуретици	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Фенфлурамин	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Фенираמידол	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Фибрати	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Флуоксетин	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Глюкагон	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Гванетидин	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
	Признаците на адренергичното контрарегулиране на хипогликемията могат да бъдат намалени или да липсват	Неточен контрол на кръвната захар
H2-рецепторни антагонисти	Усилване или отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Неточен контрол на кръвната захар
Хепарин	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Ифосфамид	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Инсулин	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Изониазид	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Големи дози лаксативи	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар

Активно вещество	Ефект на взаимодействието	Потенциален риск
Дълго действащи сулфонамиди	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
МАО инхибитори	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Миконазол	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Никотинова киселина (във високи дози)	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Естрогени	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Други перорални антидиабетни средства	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Оксипентифилин	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Оксифенбутазон	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Фенотиазинови производни	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Активно вещество	Ефект на взаимодействието	Потенциален риск
Фенитоин	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Фосфамиди	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Пробенецид	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Прогестагени	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Хинолонови антибиотици	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Резерпин	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
	Усилване или отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Неточен контрол на кръвната захар
	Признаците на адренергичното контрарегулиране на хипогликемията могат да бъдат намалени или да липсват	Неточен контрол на кръвната захар
Рифампицин	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Тиреоидни хормони	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Салицилати	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Сулфаметоксазол с триметоприм (Ко-тримоксазол)	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Тетрациклинови съединения	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия
Тритоквалин	Усилване на понижаващия кръвната захар ефект	Хипогликемия

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Общи аспекти

AMGLIDIA е показан за лечение на неонатален диабет при новородени, кърмачета и деца.

Жени с детероден потенциал/

Жените с детероден потенциал, които планират бременност, трябва да преминат от перорален глибенкламид на инсулин. Глибенкламид не трябва да се прилага по време на бременност.

Бременност

Въз основа на ограничен брой публикувани данни употребата на глибенкламид по време на първото тримесечие не изглежда да предизвиква увеличаване на вродените малформации. По отношение на 2-ото и 3-ото тримесечие в публикуваните данни не се откриват фетотоксични ефекти.

Проучвания при животни не показват тератогенен потенциал.

Глибенкламид преминава в плацентата в повечето случаи в малки количества; въпреки това степента на преминаване силно варира при различните пациенти.

При бременни жени за контрол на кръвната захар се препоръчва инсулин.

Кърмене

Публикуваните данни, получени от 11 майки, лекувани с глибенкламид, показват, че глибенкламид не се екскретира в кърмата и при новородени кърмачета не се съобщава за хипогликемия. Кърменето изглежда съвместимо, но като предпазна мярка е препоръчително да се проследява нивото на кръвната захар на кърмачето, което е изцяло на кърма.

Фертилитет

Липсват налични клинични данни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

AMGLIDIA има умерено влияние върху способността за шофиране и работа с машини, тъй като глибенкламид може да повиши риска от хипогликемия. Това може да не е от значение за популацията, за която е предназначено. Въпреки това намалената бдителност може да е от значение и при участие в пътното движение (напр. колоездене) или по време на игра (напр. каране на скейтборд).

4.8 Нежелани реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции са хипогликемия, преходна диария и коремна болка. Най-тежката нежелана реакция е хипогликемия (вж. точка 4.4).

Като цяло профилът на безопасност на глибенкламид е в съответствие с профила на безопасност на други сулфонилурейни производни.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщавани при глибенкламид (перорална суспензия или разтрошени таблетки) при деца за лечение на неонатален диабет, са изброени по-долу по системо-органи класове и категории по честота. Честотите са дефинирани като:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$),

Много редки ($< 1/10\,000$) и

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

В рамките на всяка категория по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред на тяхната сериозност.

Таблица 3: Нежелани реакции

Системо-органен клас по MedDRA		
Нежелани реакции	Много чести	Чести
Нарушения на кръвта и лимфната система	Неутропения	
Нарушения на зрението		Замъглено зрение
Нарушения в метаболизма и храненето	Хипогликемия	
Стомашно-чревни нарушения	Преходна диария Коремна болка Повръщане Диспепсия	Промяна в цвета на зъбите
Изследвания	Преходно повишаване на трансаминазите	
Кожни проблеми	Кожни обриви	

Описание на избрани нежелани реакции

Следните нежелани реакции са наблюдавани в клинично проучване (проучването NEOGLI) и по време на фазата на продължение. Това е едноцентрово, проспективно, открито, нерандомизирано проучване фаза II. След включване в проучването пациентите продължават да приемат обичайните си дози глибенкламид таблетки в продължение на 1 месец. Десет пациенти са преминали към перорална суспензия с глибенкламид, като лечението с перорална суспензия продължава 3 месеца.

Хипогликемия

Наблюдавани са два случая на тежка хипогликемия, които се считат за свързани с лекарствения продукт. Предприети са симптоматични мерки и ситуацията е отшумяла в двата случая.

Преходна диария, повръщане, коремна болка и диспепсия

Две деца имат коремна болка (една с преходна диария и повръщане по време на същия епизод), считани за свързани с лекарствения продукт. Предприети са симптоматични мерки и лекарственият продукт е продължен, като симптомите са отшумели и в двата случая.

Едно дете има диспепсия, която се счита за свързана с лекарствения продукт. Предприети са симптоматични мерки и симптомите са отшумели.

Неутропения и преходно повишени трансаминази

Едно дете има ниско ниво на левкоцити, но близо до нормалните граници (неутрофили

1.3×10^3 /микролитър за по-ниската граница на нормата от 1.5×10^3 /микролитър).

Същото дете има преходни и минимални ASAT 73 IU/l, а ALAT 42 IU/l е увеличен (нормален диапазон под 60 и съответно 40). Впоследствие те отшумяват.

Кожни заболявания

При едно дете се наблюдава изолиран кожен обрив.

Следните други нежелани реакции са събрани от постмаркетингови източници.

Нарушения на очите

Едно дете е имало замъглено зрение: Зрителните смущения могат да се дължат на движението на течност във и извън окото поради високите нива на кръвната захар.

Следните нежелани реакции са наблюдавани при възрастни пациенти, лекувани с други продукти съдържащи глибенкламид. Тези нежелани ефекти не са наблюдавани при AMGLIDIA, но е възможно да възникнат.

Нарушения на очите

Съобщени са преходни нарушения на зрението (замъглено зрение или нарушение на акомодацията), особено в началото на лечението, без гликемична вариация.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

В отделни случаи може да възникне фоточувствителност.

При възрастни се съобщава за кожен обрив, сърбеж, уртикария, алергична кожна реакция, булзни ерупции, ексфолиативен дерматит и мултиформен еритем.

Нарушения на имунната система

Има съобщения за анафилактична реакция, включваща диспнея, хипотония и шок.

Нарушения на кръвта

Наблюдавани са нарушения на кръвта, които обикновено са обратими при спиране на лечението. Има съобщения за хиперезинофилия, левкопения, лека или тежка тромбоцитопения, която може да доведе до пурпура. Също има съобщения за редки случаи на агранулоцитоза, хемолитична анемия, аплазия на костния мозък и панцитопения.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение- V.

4.9 Предозиране

Предозирането със сулфонамиди може да доведе до хипогликемия.

Симптомите на умерена хипогликемия, които протичат без загуба на съзнание или неврологични признаци, трябва да бъдат напълно коригирани чрез прием на захар, адаптиране на дозата и/или промяна на хранителните навици. Строгото наблюдение на кръвната захар от семейството на пациента трябва да продължи, докато семейството и лекарят (в случай че е необходимо семейството да се свърже с него) се уверят, че пациентът е извън опасност.

Тежки хипогликемични реакции с кома, гърчове или други неврологични нарушения са възможни и са медицински спешни случаи, изискващи незабавно лечение, веднага щом

причината е диагностицирана или подозирана, преди пациентът незабавно да бъде приет в болница.

Ако се диагностицира или възникне съмнение за хипогликемична кома, на пациента трябва незабавно да се приложи концентриран разтвор на кръвна захар (0,5 g/kg телесно тегло като 30 % разтвор на кръвна захар) чрез интравенозно инжектиране. То трябва да бъде последвано от непрекъсната инфузия на по-разреден разтвор на кръвна захар (10 %) със скорост, осигуряваща поддържане на кръвната захар над 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmol/l). Пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно в течение най-малко на 48 часа и в зависимост от състоянието им през това време лекарят ще прецени дали е необходимо допълнително наблюдение.

Плазменият клирънс на глибенкламид може да бъде удължен при пациенти с чернодробно заболяване.

Поради високата степен на свързване на глибенкламид с плазмените протеини диализата не е от полза за пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства, използвани при диабет, сулфонилурейни производни, АТС код: A10BB01

Механизъм на действие

Сулфонилурейните производни действат върху панкреасните бета-клетки чрез инхибиране на АТР-чувствителните калиеви канали.

Предполагаемият механизъм на действие за постигане на ефекта, се явява стимулиране на отделянето на инсулин от бета-клетките на панкреаса.

Счита се, че минималната активна концентрация, предизвикваща ефект, е 30 – 50 ng/ml глибенкламид.

Фармакодинамични ефекти

Глибенкламид, сулфонилурейно производно от второ поколение с кратък полуживот, е хипогликемично средство, което намалява кръвната захар чрез стимулиране на освобождаването на инсулин от панкреаса. Този ефект зависи от наличието на активни бета-клетки или бета-клетки, активирани от глибенкламид в панкреатичните острови в определени случаи на неонатален диабет.

Стимулирането на секрецията на инсулин с глибенкламид в отговор на хранене е от голямо значение. Прилагането на глибенкламид при диабет повишава инсулинотропния отговор след хранене. Отговорите след хранене, включващи секреция на инсулин и С-пептид, продължават да се повишават след най-малко 6 месеца на лечение и дори в продължение на много години в случай на неонатален диабет поради нарушения на калиевите канали.

Установено е, че глибенкламид е ефективен при пациенти с мутации в гените, кодиращи бета-клетъчните АТР-чувствителни калиеви канал и свързания с хромозома 6q24 преходен неонатален захарен диабет.

Клинична ефикасност и безопасност

Лечението със сулфонилурейни производни при неонатален диабет, свързан с нарушения на калиевите канали, се подкрепя от публикувани проучвания, показващи измерими подобрения в гликемичния контрол и предполагащи невропсихомоторни и невропсихологични недостатъци, които са по-големи при по-млади пациенти.

Според данни, публикувани в литературата, лечението със сулфонилурейни производни се съобщава да е ефективно при приблизително 90% от пациентите с неонатален диабет, свързан с мутации на K-АТР канала. Средната доза, която се съобщава в литературата (клинични проучвания и съобщения за случаи) е приблизително 0,5 mg/kg дневно. В рамките на клиничните проучвания и от събрани проспективни данни, средната доза намалява до 0,2 до 0,3 mg/kg/ден. В литературата се съобщават и някои случаи с по-високи дози, до 2,8 mg/kg дневно, без нежелани реакции и с изцяло преминаване от инсулин. В едно едноцентрово, проспективно, отворено, нерандомизирано проучване фаза II са измерени приемливостта, ефикасността и поносимостта на преминаването от разтрошени таблетки към суспензия AMGLIDIA. Лекувани са десет пациенти (7 момчета/3 момичета) с KCNJ11 мутация, с медиана на възрастта 2,7 години (0,3 до 16,2) и медиана на продължителността на лечението с глибенкламид 2,3 години (6 дни до 11,3 години).

Дневните дози варират от 0,1 до 0,8 mg/kg за таблетки с глибенкламид (медиана на дозата, 0,3 mg/kg) и от 0,1 до 0,6 mg/kg за перорална суспензия (медиана 0,1 до 0,2 mg/kg дневно за периода на проучването), разделени на 2 до 4 приема дневно.

След преминаване от глибенкламид таблетки към суспензия AMGLIDIA не се наблюдава значителна промяна на гликемичния контрол, както се вижда от подобните средни серумни концентрации на HbA1c (6,48 спрямо 6,1 % при визити M0 и съответно M4; $p = 0,076$) и фруктозамин (283,4 спрямо 271,2 $\mu\text{mol/l}$ при визити M0 и съответно M4; $p = 0,552$).

При никой от пациентите не е имало влошаване на гликемичния контрол, дефиниран като повишение на HbA1c $> 0,5\%$ и над $5,6\%$ при пациенти с HbA1c $\leq 5,6\%$ на изходното ниво или повишение на HbA1c $> 0,5\%$ при пациенти с HbA1c $> 5,6\%$ на изходното ниво. В момента протича голямо международно дългосрочно проучване за лечение на неонатален диабет поради KCNJ11 мутации и са съобщени резултатите при 81 пациенти от 90 пациенти, които в началото на проучването са включени с медиана [граници на интерквартила] на продължителността на проследяването 10,2 години [9,3-10,8 години]. Преминаването към сулфонилурейни производни в детска възраст е с медиана [IQR] на преминаването 4,8 години [1,7-11,4 години]. Седемдесет и пет пациенти (93 %) са останали само на сулфонилурейно производно при най-скорошно проследяване и 6/81 (7 %) са на сулфонилурейно производно и дневно инсулин. При пациенти само на сулфонилурейно производно контролът на кръвната захар е подобрен след преминаване на сулфонилурейни производни с медиана (IQR) на HbA1c 5,9% [5,4-6,5%] на възраст 1 година спрямо 8,0% [7,2-6,5%] преди преминаването ($p < 0,0001$), и остава много добре контролиран след 10 години и с медиана [IQR] HbA1c 6,4% [5,9-7,2 %]. Медианата [IQR] на дозата сулфонилурейно производно спада по време на проследяването с медиана на дозата [IQR] 0,30 mg/kg/ден на възраст от 1 година и 0,23 mg/kg/ден [0,12-0,41 mg/kg/ден] на 10-годишна възраст 0,23 mg/kg/ден, $p = 0,03$). Не се съобщава за епизоди на тежка хипогликемия. Нежелани реакции (диария/гадене/намален апетит/коремна болка) се съобщават при 10/81 (12 %); те са преходни и като резултат никой от пациентите не е прекратил приема на сулфонилурейното производно. Микроваскуларни усложнения се съобщават при 7/81 (9 %) пациенти; липсват макроваскуларни усложнения. Пациентите с усложнения са по-възрастни от пациентите без усложнения към момента на преминаване към сулфонилурейно производно, (медиана на възрастта при преминаване $20,5 \pm 4,1$ години, $p = 0,0005$). Оралните глюкозотолерантни тестове и интравенозните глюкозотолерантни тестове показват добър инсулинов отговор към кръвна захар и поддържат инкретиновия ефект след десет години.

Съществуват доказателства, че прилагането на глибенкламид може да подобри някои неврологични дефицити при пациенти с неонатален диабет, дължащ се на KCNJ11 или ABCC8 мутации като епилепсия, двигателна функция и хипотония, чрез механизъм, независим от секрецията на инсулин. По-ранното започване на лечението може да бъде свързано с по-големи ползи.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение глибенкламид се абсорбира бързо и проявява своя ефект в рамките на 2,5 часа с продължителност до 15 часа, въпреки че елиминационният полуживот е от 5 до 10 часа. Ефектът на храната върху скоростта или степента на абсорбция на пероралната суспензия с глибенкламид не е проучен. Проучванията на бионаличността показват, че немикронизираните таблетки осигуряват серумни концентрации на глибенкламид, които не са биоеквивалентни на тези при микронизираните таблетки.

Липсват сравнителни фармакокинетични данни след прилагане на суспензия на глибенкламид и микронизирани таблетки. Степента на превръщане между микронизираните таблетки и суспензията не е установена.

Сравнително проучване на относителната бионаличност между две суспензии на глибенкламид перорални суспензии (0,6 mg/ml и 6 mg/ml) и разтрошени таблетки глибенкламид (Daonil 5 mg) показва, че когато се прилагат перорални суспензии глибенкламид, пиковите плазмени концентрации на глибенкламид са достигнати 0,5 часа по-рано от наблюдаваното при разтрошената таблетка Daonil (медианата на стойността след прилагане е 2,5 часа в сравнение с 3 часа). Стойностите на максималните плазмени концентрации (C_{max}) са сходни за двете суспензии ($201,71 \pm 71,43$ ng/ml за суспензията 6 mg/ml и $206,93 \pm 67,33$ ng/ml за суспензията 0,6 mg/ml). Тези стойности са приблизително 40% по-високи от тези, получени за разтрошената таблетка ($148,34 \pm 46,74$ ng/ml).

Експозициите са съответно сходни за двете перорални суспензии на глибенкламид и по-големи от наблюдаваните след прилагане на разтрошени таблетки Daonil. Относителната бионаличност е 121,6 % за суспензията 0,6 mg/ml и 114,1 % за суспензията 6 mg/ml в сравнение с разтрошените таблетки Daonil.

Популационен фармакокинетичен анализ е използван за сравнение на стационарни концентрации след прилагане на 0,9 mg два пъти дневно при деца с телесно тегло между 10-30 kg и 1,25 mg два пъти дневно при възрастни. Плазмените нива на глибенкламид в симулираната педиатрична популация са приблизително 30 – 60 % по-ниски от нивата при възрастни. При по-малко телесно тегло концентрацията се е увеличила, но е надхвърлила плазмените нива при възрастни в минимална степен само при слаби метаболитатори.

Разпределение

Глибенкламид се свързва във висока степен с плазмените албумини (99 %), което може да доведе до определени лекарствени взаимодействия, но не се измества лесно от лекарствени продукти с киселинни свойства.

Биотрансформация и елиминиране

Глибенкламид се метаболизира напълно в черния дроб до 3 неактивни метаболита, екскретирани чрез жлъчката (60 %) и урината (40 %); елиминирането завършва в рамките на 45 до 72 часа. Клиничните проучвания показват, че CYP2C9 допринася значително за метаболизма на глибенкламид *in vivo*.

Чернодробната недостатъчност забавя метаболизма на глибенкламид и следователно значително забавя елиминирането му.

Жлъчната екскреция на метаболитите се увеличава в случай на бъбречна недостатъчност, пропорционално на тежестта на промяната в бъбречната функция. Бъбречната недостатъчност не повлиява неговото елиминиране, докато креатининовият клирънс остава над 30 ml/мин.

Елиминационният полуживот е сходен за двете суспензии (почти 8 часа) и малко по-кратък от наблюдавания при разтрошените таблетки Daonil.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучвания за токсичност при многократно перорално приложение на високи дози

глибенкламид се наблюдават ефекти върху бета-клетките на панкреаса (уголемяване на Лангерхансовите острови с неправилно конфигурирани острови и редукция на гранулацията на панкреасните β -клетки при плъхове при дози ≥ 30 mg/kg/ден, изтощение на бета-клетките, което се проявява чрез изчерпване на инсулин-съдържащите гранули при зайци при дози ≥ 100 mg/kg/ден).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

хидроксиетилцелулоза
млечна киселина
пречистена вода
натриев бензоат (E211)
натриев цитрат
ксантанова гума

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

След първо отваряне

30 дни.

Съхранявайте бутилката плътно затворена.

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте бутилката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина. За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Кафява бутилка от стъкло (тип III) със защитена от деца запушалка (полипропиленова капачка на винт с полиетиленова капсула отвътре) в картонена кутия, съдържаща спринцовка за перорални форми, градуирана до 1 ml или до 5 ml, от LDPE и полипропилен, в зависимост от размера на опаковката и адаптор (LDPE) за спринцовката, който се прикрепя към бутилката след отваряне.

Спринцовката с обем 1 ml за перорални форми е с малък диаметър и къса, градуирана на стъпки по 0,05 ml., а спринцовката с обем 5 ml е с голям диаметър и дълга, градуирана на стъпки по 0.1 ml.

Видове опаковки

Една бутилка с 30 ml суспензия и една спринцовка за перорални форми 1 ml, опаковани в индивидуална торбичка, и един адаптор за спринцовки.

Една бутилка с 30 ml суспензия и една спринцовка за перорални форми 5 ml, опаковани в индивидуална торбичка, и един адаптор за спринцовки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

При първа употреба бутилката трябва да се отвори, като се развие защитената от деца запушалка чрез натискане надолу. Адапторът трябва да се въведе плътно в бутилката, като бутилката се държи изправена нагоре. След това капачката на винт от бутилката трябва да се замени с адаптора и да не се отстранява по време на 30-дневната употреба. Капачката на винт трябва да се затегне отново, за да влезе добре адапторът в бутилката.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АММТеК
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Франция
Тел: + 33 (0)6 74 29 38 14

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1279/001

EU/1/18/1279/002

EU/1/18/1279/003

EU/1/18/1279/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване 24 май 2018 г.:

Дата на последното подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- C. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- D. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА
НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Euromed Pharma France
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
Франция

Centre Spécialités Pharmaceutiques
76-78 Avenue du midi
63800 Cournon d'Auvergne
Франция

Unither Pharmaceutical
Zone d'Activites Tech
Espace Avenue Toussaint
Catros 33185 Le Haillan
ФРАНЦИЯ

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

C. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарствата.

D. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР. Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато системата за управление на риска се изменя, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

• Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум

Преди пускането на AMGLIDIA във всяка от държавите членки притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да договори с националните компетентни органи

съдържанието и формата на обучителните материали за AMGLIDIA, включително комуникационния носител, формите на разпространение и всякакви други аспекти на програмата.

Обучителният материал има за цел повишаване на осведомеността за четирите налични видове опаковки (два вида опаковки на този лекарствен продукт, с различно съдържание на активното вещество в дозова единица, всяка от които съдържа спринцовка с обем 1 ml или 5 ml) и свеждане на риска от хипогликемия до минимум в случай на объркване на различните видове опаковки.

ПРУ трябва да гарантира, че във всяка държава членка, в която се продава Amglidia, всички медицински специалисти, от които се очаква да предписват Amglidia, имат достъп до следното учебно ръководство:

- Ръководство за предписващия, включително приложена КХП на AMGLIDIA

Ръководството за предписващия трябва да съдържа следните основни съобщения:

- Amglidia е суспензия, която трябва да се прилага с предоставената спринцовка за перорални форми, градуирана в ml. Медицинските специалисти или пациентите никога не трябва да използват спринцовка, различна от тази предоставена в кутията, за да се избегнат грешки при дозиране, които могат да доведат до сериозни вредни последици.
- Amglidia се предлага в четири различни вида опаковки – кутии (с четири различни вида количество на активното вещество в дозова единица):
 - Една кутия с количество на активното вещество в дозова единица 0,6 mg/ml с една спринцовка с обем 1 ml: жълт цвят на външната картонена опаковка и жълт цвят на буквите върху тъмен фон върху етикета.
 - Една кутия с количество на активното вещество в дозова единица 0,6 mg/ml с една спринцовка с обем 5 ml: жълт цвят на външната картонена опаковка и жълт цвят на буквите върху тъмен фон върху етикета.
 - Една кутия с количество на активното вещество в дозова единица 6 mg/ml с една спринцовка с обем 1 ml: лилав цвят за външна картонена опаковка и лилав цвят на буквите върху тъмен фон върху етикета.
 - Една кутия с количество на активното вещество в дозова единица 6 mg/ml с една спринцовка с обем 5 ml: лилав цвят за външна картонена опаковка и лилав цвят на буквите върху тъмен фон върху етикета
- Изборът на количество на активното вещество в дозова единица на Amglidia се определя в съответствие с предписаната дозировка и телесното тегло на пациента.
- Amglidia с количество на активното вещество в дозова единица 0,6 mg/ml не трябва да се използва за дозировки, по-високи от 0,6 mg/kg/ден, за да се ограничи експозицията на помощното вещество натриев бензоат. Моля, прочетете дозировката и начина на приложение в КХП, приложена към настоящото ръководство за предписващия.
- Избор на спринцовката, която трябва да се използва:
 - След като се определят общата дневна доза и количеството на активното вещество в дозова единица, които следва да се използват, трябва да се посочи честотата на ежедневното приложение и да се изчисли съответният обем за всяко приложение.
 - В зависимост от обема, изчислен за всяко приложение:
 - ✓ ако обемът за приложение е 1 ml или по-малък, трябва да се предпише спринцовка с обем 1 ml;

- ✓ ако обемът за приложение е по-голям от 1 ml, трябва да се предпише спринцовката с обем 5 ml.

В предписанието трябва да се посочи изчислената дневна доза в ml, количеството на активното вещество в дозова единица на Amglidia, която трябва да се използва, броят на приемите, върху които се разделя дневната доза, както и обемът в ml, който се прилага за всяка доза и видът на спринцовката според обема ѝ, който да се използва.

- Трябва да се обясни на пациентите и/или на хората, които се грижат за тях, че:
 - Предписаната им доза Amglidia в ml е в зависимост от телесното им тегло. Тя трябва да се прилага с предоставената спринцовка за перорални форми, градуирана в ml.
 - Предлагат се 2 вида опаковки за едно и също количеството на активното вещество в дозова единица: една със спринцовка с обем 1 ml и една със спринцовка с обем 5 ml.
 - На пациентите или на хората, които се грижат за тях, трябва да се напомни да използват правилната спринцовка, както е посочено в рецептата.
- Ако на пациента е предписан различен вид опаковка, предписващият трябва изрично да подчертае пред пациента разликите между различните видове опаковки (с фокус върху различаването по цветове, предупрежденията върху опаковката, дебелина и дължина на предоставената спринцовка).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

- **ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**
- **ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия глибенкламид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml съдържа 0,6 mg глибенкламид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натрий и натриев бензоат, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Перорална суспензия
1 x 30 ml бутилка.

1 спринцовка за перорални форми (1 ml)
1 спринцовка за перорални форми (5 ml)
1 адаптор за спринцовка.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Трябва да използвате само спринцовката, предписана от Вашия лекар.
Уверете се, че разполагате с кутията, съдържаща спринцовка с обем, предписан от Вашия лекар.
Ако лекарят Ви е предписал нов вид опаковка AMGLIDIA, върнете предишния вид опаковка и спринцовка на фармацевта, за да избегнете объркване на спринцовките.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След отваряне съхранявайте бутилката плътно затворена след всяка употреба, за не повече от 30 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте бутилката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АММТеК
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1279/001

EU/1/18/1279/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

AMGLIDIA 0,6 mg/ml

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия

глибенкламид

Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Съхранявайте бутилката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

След отваряне съхранявайте бутилката плътно затворена след всяка употреба, не повече от 30 дни.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

30 ml

6. ДРУГО

Всеки ml съдържа 0,6 mg глибенкламид.

Съдържа натрий и натриев бензоат, вижте листовката за допълнителна информация.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия
глибенкламид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml съдържа 6 mg глибенкламид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натрий и натриев бензоат, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Перорална суспензия 1 x 30 ml бутилка.
1 спринцовка за перорални форми (1 ml)
1 спринцовка за перорални форми (5 ml)
1 адаптор за спринцовка.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прочетете листовката преди употреба.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ЗА ТОВА, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГО(И) СПЕЦИАЛНО(И) ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ(Я), АКО Е НЕОБХОДИМО

Трябва да използвате само спринцовката, която е предписана от Вашия лекар.
Уверете се, че разполагате с кутията, съдържаща спринцовка с обем, предписан от Вашия лекар.
Ако лекарят Ви е предписал нов вид опаковка AMGLIDIA, върнете предишния вид опаковка и спринцовка на фармацевта, за да избегнете объркване на спринцовките.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След отваряне съхранявайте бутилката плътно затворена след всяка употреба, за не повече от 30 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте бутилката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ЗА ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ, ПОЛУЧЕНИ ОТ ТАКИВА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, АКО Е НЕОБХОДИМО

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АММТеК
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

EU/1/18/1279/001
EU/1/18/1279/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

AMGLIDIA 6 mg/ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия глибенкламид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Съхранявайте бутилката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
След отваряне съхранявайте бутилката плътно затворена след всяка употреба, за не повече от 30 дни.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

30 ml

6. ДРУГИ

Всеки ml съдържа 6 mg глибенкламид.

Съдържа натрий и натриев бензоат, вижте листовката за допълнителна информация.

В. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия глибенкламид (glibenclamide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вашето дете. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като на Вашето дете.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани лекарствени реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Amglidia и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приложите Amglidia
3. Как да прилагате Amglidia
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Amglidia
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява AMGLIDIA и за какво се използва

Amglidia съдържа активното вещество, наречено глибенкламид, което принадлежи към група лекарства, наречени сулфонилурейни производни, използвани за понижаване на кръвната захар (глюкоза).

Amglidia се използва при новородени, кърмачета и деца за лечение на диабет, който се появява при раждане (известен като неонатален захарен диабет). Неонаталният диабет е заболяване, при което организъмът на детето не отделя достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната захар. Amglidia се използва само при пациенти, които все още имат известна способност да произвеждат инсулин.

Сулфонилурейните производни като глибенкламид са показали ефективност при определени генетични мутации, отговорни за произхода на неонаталния диабет.

Това лекарство е перорална суспензия, която се приема през устата и е по-удобна за лечение на новородени и деца в сравнение с редовното инжектиране на инсулин.

Ако детето Ви не се чувства по-добре или ако се почувства по-зле след няколко дни, трябва да се свържете с лекар.

2. Какво трябва да знаете, преди да давате AMGLIDIA

Не давайте AMGLIDIA

- ако Вашето дете е алергично към глибенкламид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако детето Ви има кетоацидоза (високи кръвни нива на вещества с киселинни свойства, наречени кетони).
- ако детето Ви страда от порфирия (невъзможност на организма да разгражда химични вещества, наречени порфирины).

- ако детето Ви е лекувано с бозентан, напр. Лекарство, което се използва за лечение на проблеми с кръвообращението. Ако детето Ви страда от тежка бъбречна дисфункция.
- ако детето Ви страда от тежка чернодробна дисфункция.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приложите Amglidia на детето си.

Нивото на кръвната захар на детето Ви може да стане твърде ниско (хипогликемия) след приема на Amglidia. Уведомете лекаря, ако детето Ви е бледо, изпотява се, има неритмичен сърдечен пулс или изглежда дезориентирано, объркано или не реагира. Вижте също точка 4. Твърде ниска кръвна захар (хипогликемия).

Помолете Вашия лекар да определи с каква честота да се изследва капилярната кръвна захар.

G6PD е ензим, който участва в метаболизма на захарта. Ако детето Ви има ензимен дефицит на G6PD, след прием на Amglidia при него може да започне разрушаване на червените кръвни клетки (остра хемолитична анемия), което не е нормално.

Уведомете лекаря, ако знаете, че детето Ви има дефицит на G6PD и се свържете с него, ако забележите, че детето Ви е по-бледо от обикновено.

Уведомете Вашия лекар, ако детето Ви страда от бъбречни или чернодробни нарушения.

Детето Ви може да получи диария, когато дозата на глибенкламид суспензия се увеличи, но това ще бъде преходно, ако дозата се запази.

Детето Ви може да изпита гадене. Ако Вашето дете е в състояние да приема глибенкламид суспензия, не спирайте лечението.

Посъветвайте се с Вашия лекар, ако детето Ви повръща, лекарят може да реши да лекува детето Ви с инсулин до спиране на повръщането в случай на обилно такова.

Лекарят може също да реши да лекува детето Ви с лекарствен продукт против повръщане в случай на незначително повръщане. В този случай приемът на Amglidia ще продължи.

Деца и юноши

Amglidia трябва да се използва при новородени, кърмачета и деца.

Други лекарства и AMGLIDIA

Информирайте лекаря или фармацевта на Вашето дете, ако то приема, наскоро е приемало или е възможно да приема други лекарства тъй като някои лекарства, докато приемате Amglidia, могат да предизвикат повече нежелани реакции или да повлияят на начина, по който Amglidia действа .

Особено важно е да информирате лекаря или фармацевта на детето си за следното:

Тези лекарства могат да намалят количеството на захарта в кръвта Ви, когато се приемат с Amglidia:

- ACE инхибитори (като каптоприл и еналаприл), използвани за лечение на високо кръвно налягане (хипертония)
- Анаболни стероиди и мъжки полови хормони (като тестостерон енантат), използвани за лечение на ниски нива на тестостерон (недостиг на тестостерон)
- Бигуаниди (като метформин), използвани за лечение на захарен диабет
- Хлорамфеникол (приеман през устата), антибиотик, използван за лечение на инфекции.
- Кларитромицин, антибиотик, използван за лечение на някои инфекции
- Циклофосфамиди, използвани за лечение на различни видове рак
- Дизопирамид, използван за лечение на неравномерен сърдечен ритъм
- Фибрати (като безафибрат, фенофибрат, гемфиброзил), използвани за понижаване на нивото на мазнините
- Флуоксетин, използван за лечение на депресия и тревожни разстройства
- Хепарин, използван за намаляване на способността на кръвта да се съсирва

- Ифосфамид, използван за лечение на различни видове рак
- Инсулин, използван за понижаване нивото на кръвната захар
- МАО-инхибитори (като ипрониазид), използвани за лечение на депресия
- Миконазол, използван за лечение на гъбична инфекция
- Други перорални антидиабетни средства (като метформин), използвани за понижаване нивото на кръвната захар
- Оксипентифилин, използван за подобряване на кръвообращението в крайниците (периферно кръвообращение)
- Пробенецид, използван за лечение на подагра, подагрозен артрит
- Хинолонови антибиотици (като налидиксова киселина и ципрофлоксацин), използвани за лечение на инфекции
- Сулфаметоксазол с триметоприм (Co trimoxazole), използван за лечение на инфекции
- Салицилати (като аминосалицилова киселина, парааминосалицилова киселина), използвани за лечение на туберкулоза
- Тетрациклинови антибиотици (като доксициклин и миноциклин), използвани за лечение на инфекции

Тези лекарства могат да увеличат количеството на захарта в кръвта Ви, когато се приемат с Amglidia:

- Ацетазоламид, използван за лечение на увреждане на очния нерв (глаукома)
- Адреналин (епинефрин и други симпатикомиметични средства), използван за лечение на сериозна алергична реакция, внезапна загуба на сърдечен ритъм (сърдечносъдов арест), астма
- Барбитурати (като фенобарбитал), използвани за лечение на епилепсия
- Блокери на калциевите канали (като нифедипин), използвани за лечение на високо кръвно налягане
- Циметидин, използван за облекчаване на симптомите на язва на стомаха и дванадесетопръстника, за лечение на заболяване, при което стомашната киселина се надига в хранопровода (рефлуксна болест на хранопровода), и за лечение на синдрома на Цьолингер-Елисон
- Кортикостероиди (като преднизон, преднизолон), използвани при различни показания, като възпаление и астма
- Диазоксид, използван при ниска кръвна захар
- Диуретици (като фуросемид, хидрохлоротиазид), използвани за лечение на високо кръвно налягане в артериите (артериална хипертония).
- Глюкагон, използван за лечение на високи количества захар в кръвта (високо ниво на кръвна захар)
- Изониазид, използван за лечение на туберкулоза
- Големи дози лаксативи (като макрогол)
- Никотинова киселина (във високи дози), използвана за намаляване на високите нива на холестерола и триглицеридите, които са подобни на мазнини вещества в кръвта
- Естрогени (като 17 бета-естрадиол), използвани за хормонално лечение
- Фенотиазинови производни (като хлорпромазин), използвани за лечение на шизофрения и други психози
- Фенитоин, използван за лечение на епилепсия
- Прогестогени (като дезогестрел, дидрогестерон), използвани за хормонално лечение
- Рифампицин, използван за лечение на инфекции, включително туберкулоза
- Хормони на щитовидната жлеза (като L тироксин), използвани за хормонално лечение

Тези лекарства могат да повлияят върху нивото на кръвната Ви захар или да не забележите, че то е ниско, когато се приемат с Amglidia.

- Бета-рецепторни блокери (като пропранолол), използвани за лечение на високо кръвно налягане (хипертония), за контролиране на неравномерен или ускорен сърдечен ритъм или за предотвратяване на нов сърдечен удар

Тези лекарства могат да повлияят на количеството на кръвната Ви захар (да я увеличат, намалят или и двете) и/или на контрола на захарта в плазмата, когато се приемат заедно с Amglidia

- Бозентан, използван за лечение на високо кръвно налягане (хипертония) в кръвоносните съдове между сърцето и белите дробове
- Клонидин, използван за лечение на високо кръвно налягане в артериите (артериална хипертония)
- Кумаринови производни (като дикумарол, аценокумарол), използвани за намаляване на способността кръвта да се съсирва

- Колесевелам, използван за понижаване на холестерола
- Гванетидин, използван за лечение на високо кръвно налягане (хипертония)
- H2-рецепторни антагонисти, използвани за намаляване на стомашната киселина (като ранитидин) за облекчаване на симптомите на язва на стомаха и дванадесетопръстника, за лечение на заболяване, при което стомашната киселина се издига в хранопровода (езофагеална рефлуксна болест) и синдрома на Цьолингер-Елисон

Циклоспорин, използван за предотвратяване на отхвърлянето на трансплантирания орган.

- Токсичността на циклоспорин може да се повиши, когато се приема с Amglidia

Алкохол

- Алкохолът може да повлияе на нивото на кръвната Ви захар.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако Вашето дете приема, наскоро е приемало или е възможно да приеме други лекарства.

AMGLIDIA с алкохол

Както острият, така и хроничният прием на алкохол може да намали ефекта на намаляване на кръвната захарта на глибенкламид или опасно да го усилва чрез забавяне на разграждането ѝ в организма.

Гадене, повръщане, зачервяване, замаяност, главоболие, дискомфорт в гръдния кош и корема, както и общи симптоми, подобни на махмурлук, са настъпвали след съпътстваща употреба на алкохол и глибенкламид. Съпътстващата употреба на алкохол и глибенкламид трябва да се избягва.

Бременност и кърмене

Това лекарство може да се използва само за лечение на неонатален диабет при новородени, кърмачета и деца.

Това лекарство не е предназначено да се използва от бременни жени, а пациентките, които планират бременност, трябва да информират своя лекар. Препоръчва се тези пациентки да преминат на лечение с инсулин.

Кърменето изглежда съвместимо, но като предпазна мярка е препоръчително да се проследява нивото на кръвната захар на кърмачето, което е изцяло на кърма.

Посъветвайте се с Вашия лекар относно най-добрия начин за контрол на кръвната Ви захар в случай на бременност.

Шофиране и работа с машини

Глибенкламид може да повиши риска от ниска кръвна захар и следователно да има умерено влияние върху способността за шофиране, участие в пътното движение или друго, както и при работа с машини.

Вие или Вашето дете трябва да избягвате дейности, изискващи пазене на равновесие (например колхозене или каране на скейтборд), както и шофиране или използване на машини, ако Вие или Вашето дете се чувствате замаяни, уморени или недобре.

AMGLIDIA съдържа натрий

Това лекарство съдържа 2,80 mg натрий на милилитър, еквивалентен на 0,1 % от препоръчителния дневен прием на СЗО от 2 g натрий за възрастен. . Това трябва да се има предвид при пациенти, на които е било препоръчано да спазват диета с ниско съдържание на сол (натрий).

AMGLIDIA съдържа бензоатна сол

Този лекарствен продукт съдържа 5 mg сол на бензоената киселина на всеки ml перорална суспензия. Солта на бензоената киселина може да засили жълтеницата (пожълтяване на кожата и очите) при новородени бебета (на възраст до 4 седмици).

3. Как да давате AMGLIDIA

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Доза

Лечението с глибенкламид трябва да се започне от лекар с опит в лечението на пациенти с много ранен диабет.

Дозата на Amglidia зависи от телесното тегло на Вашето дете и ще бъде изчислена от лекаря като количество (обем) в ml перорална суспензия, която трябва да се измерва със спринцовката за перорални форми (спринцовка с обем 1 ml или 5 ml), осигурена с лекарството. Вашият лекар ще предпише конкретен вид опаковка със съответната концентрация (съдържание на активното вещество в 1ml) , включително конкретната спринцовка, която трябва да използвате. Не използвайте други спринцовки, за да прилагате Amglidia.

Важно е да не коригирате сами дозите на Amglidia или на инсулина, освен ако това не е специално указано от лекаря на Вашето дете.

Уверете се, че използвате правилната опаковка със съответната концентрация (съдържание на активното вещество в 1ml) на лекарството и подходящата перорална спринцовка, предписана от Вашия лекар, за да избегнете случайно прилагане на твърде големи или твърде малки количества.

Началната доза на Amglidia е 0,2 mg глибенкламид на всеки килограм (kg) телесно тегло дневно, разделена на две дози по 0,1 mg/kg. Тъй като дозата се увеличава, обикновено е възможно да се намали и след това да се спре дозата инсулин, който пациентът вече приема.

Ако е необходимо, могат да се прилагат по-високи дози Amglidia, разпределени в до четири приема за ден, въз основа на наблюдение на кръвната захар, съгласно препоръките за титриране, дадени от лекаря специалист.

В случай на леко повръщане лекарят ще предпише лекарство против повръщане, а приемът на Amglidia може да продължи.

Както обикновено се препоръчва в такива ситуации, ако се появи повръщане по-малко от 30 минути след прилагането на Amglidia, може да се приложи нова доза. Ако повръщане се появи повече от 30 минути след прилагането на Amglidia, не трябва да се дава нова доза. Винаги търсете съвет от лекаря на детето при такива обстоятелства.

В случай на тежко повръщане, лекуващият лекар трябва внимателно да наблюдава за поява на кетонемията и кетонурията. Лекарят може отново да започне инсулинова терапия, когато се установи, че кетонемията или кетонурията са причина за тежкото повръщане. В случай че е неспособно да приема храна или напитки, детето трябва да се насочи към отделение за спешна помощ, за да му се направи инфузия на инсулин и кръвна захар, докато повръщането спре.

Начин на приложение

Винаги давайте лекарството преди хранене.

Лекарството трябва да се дава по едно и също време всеки ден.

В случай на хранене с мляко се препоръчва да се приложи суспензията 15 минути преди даването на млякото на детето.

Това лекарство е готово за употреба перорална суспензия, която трябва да се прилага с градуирана спринцовка за перорални форми. Трябва да се използва само спринцовката за перорални форми в картонената опаковка. Спринцовката с обем 1 ml е с малък диаметър и къса и е градуирана на стъпки по 0,05 ml. Спринцовката с обем 5 ml е с голям диаметър и дълга и е градуирана на стъпки от 0,1 ml.

Инструкции за употреба

Дозата се измерва чрез изтегляне на буталото на спринцовката назад, докато достигне отметката за дозата, която лекарят е предписал за Вашето дете. Дозата в ml за едно приложение и броят на приложенията за един ден трябва да са стриктно според лекарското предписания.

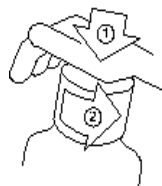
Докато детето е будно, го поставете в полуседнало положение, обгръщайки го с ръка, като главата му да лежи на ръката Ви.

Въведете около 1 cm от спринцовката в устата на детето и я насочете срещу вътрешната страна на бузата. Оставете детето да смуче. Ако детето не смуче, бавно натиснете буталото на спринцовката, така че суспензията бавно да изтече в устата.

Не поставяйте детето да легне непосредствено след приложението. Препоръчва се да се изчака детето да погълне лекарството, преди да се върне обратно в легнало положение.

За първа употреба

1. Отворете бутилката, като развиете защитената от деца капачка, натискайки надолу.



2. Въведете адаптора плътно в бутилката, като държите бутилката право нагоре.
3. Заменете капачката на винт от бутилката с адаптора.
4. Затегнете отново капачка на винт, за да влезе адаптордобре адаптора в бутилката.

За всяко приложение

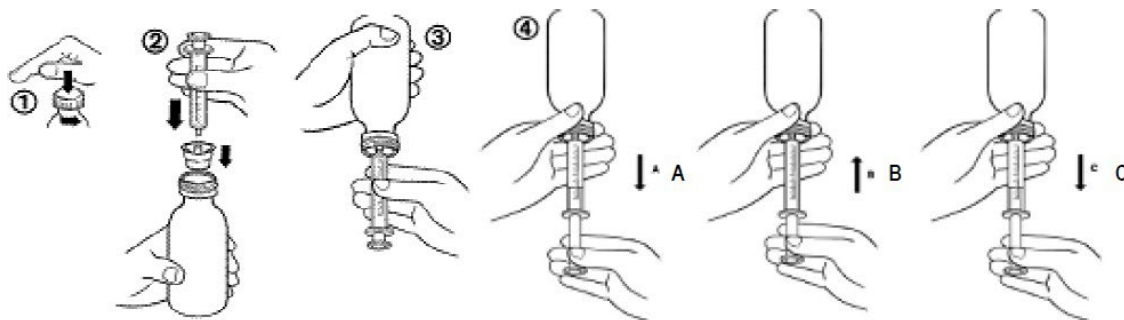
1. Не е необходимо бутилката да се разклаща преди приложение. Лекарството се прилага под формата на готова за употреба перорална суспензия, като се използва конкретна градуирана спринцовка.
2. Отворете бутилката, като развиете защитената от деца капачка, натискайки надолу (фигура 1).
3. Като държите бутилката право нагоре, въведете спринцовката плътно в адаптора, монтиран към бутилката (фигура 2).
4. Обърнете бутилката със спринцовката надолу (фигура 3).
5. Изтеглете буталото назад, за да получите желания обем (фигура 4А). След това натиснете буталото, за да отстраните възможно най-много въздушни мехурчета от спринцовката (фигура 4В). Накрая, издърпайте буталото назад, докато достигнете отметката, съответстваща на предписаната доза в ml (фигура 4С).

Забележка: Ако в спринцовката попадне въздух, изпразнете спринцовката в бутилката и започнете процедурата отново.

6. Обърнете бутилката със спринцовката в изправено положение.
7. Извадете спринцовката от адаптора. Поставете спринцовката в устата на детето и натиснете буталото, за да приложите бавно лекарството в устата.
8. Затворете бутилката, като затегнете капачката на винт добре върху адаптора.

След всяка употреба бутилката трябва да се затвори и да се съхранява **максимум 30 дни**.

9. Спринцовката трябва да се изплаква старателно с вода, да се подсушава след всяка употреба и да се връща обратно в картонената опаковка на лекарството. Спринцовката за перорални форми в картонената опаковка трябва да се използва само с това лекарство.



Ако сте дали на детето повече от необходимата доза AMGLIDIA

Незабавно се свържете с Вашия лекар, медицинска сестра или болничен фармацевт.

Съществува риск от хипогликемия. Трябва да измерите капилярната кръвна захар на детето и да следвате инструкциите, описани в точка 4.

Ако сте пропуснали да дадете AMGLIDIA

Ако сте пропуснали да приложите Amglidia, има риск от висока кръвна захар. Трябва да измерите кръвната захар на детето (капилярна кръвна захар) и да му дадете Amglidia веднага щом разберете, че сте забравили да го използвате. Ако капилярната кръвна захар на детето Ви надвишава 3 g/l (или 300 mg/dl или 16,5 mmol/l), проверете за наличие на кетонурия чрез изследване с убождане на палеца или изследване на урина съгласно препоръките на Вашия лекар. Ако се установи наличие на кетонурия, трябва незабавно да инжектирате инсулин съгласно предварително определената процедура от лекаря на Вашето дете и да се свържете с него или неговия екип за съвет.

Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако спрете да давате AMGLIDIA

Има риск от висока кръвна захар.

Трябва да изследвате кръвната захар на Вашето дете (капилярна кръвна захар). Симптомите на диабет могат да се появят отново и да доведат до сериозно нарушение на метаболизма в организма с високи кръвни нива на кетони (кетацидоза), дехидратация и нарушаване на алкално-киселинното равновесие в организма. Затова никога не трябва да спирате лекарството, без да се консултирате с лекар, който се грижи за детето Ви. Потърсете съвет от Вашия лекар.

Ще Ви помолят да връщате останалата част от пероралната суспензия Amglidia на Вашия лекар при всяка консултация.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте лекаря на Вашето дете или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Твърде ниска кръвна захар (хипогликемия) (много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души)

При прием на Amglicia има риск от понижаване на кръвната захар (хипогликемия).

Признаците на твърде ниска кръвна захар могат да включват:

- треперене, изпотяване, чувство на силна тревожност или обърканост, ускорен пулс
- прекомерен глад, главоболие

Ако детето Ви започне да побледнява, да се поти, да има неравномерен сърдечен пулс или да изглежда дезориентирано, объркано или не реагира, това може да са признаци, че кръвната захар на детето е твърде ниска. Първо трябва да разрешите проблема, както е обяснено по-долу, а след това — да поговорите с лекаря на детето, за да адаптирате дозата на Amglicia.

Рискът от ниска кръвна захар се увеличава, ако лекарството не се приема с храна, приема се с алкохол или се комбинира с определени лекарства (вижте точка 2. Други лекарства и Amglicia). Такава ниска кръвна захар трябва да се овладява, като се приема захар през устата, последвана от лека закуска или хранене. Ако кръвната захар спадне твърде много, засягайки съзнанието, трябва да повикате спешна помощ и да се направи интравенозна инжекция с кръвна захар. След такъв тежък епизод на хипогликемия, детето и семейството трябва да се срещнат с лекаря на детето, за да проверят дали е подходяща дозата на суспензията с глибенкламид.

Нарушения на зрението (често срещани: могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Замъглено зрение в случай на високи нива на глюкоза в кръвта (хипергликемия)

Стомашно-чревни нарушения (много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Преминаваща диария
- Коремна болка
- Повръщане
- Болка в стомаха (диспепсия)

Проблеми със зъбите (чести: могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Промяна в цвета на зъбите.

Кожни заболявания (много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- - Кожен обрив

Резултати от кръвни изследвания, които са извън границите на нормата (много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души)

Лабораторните кръвни изследвания могат да покажат промени в кръвните клетки (намаляване броя на белите кръвни клетки: левкопения) и ефекти върху чернодробната функция (за кратко увеличение на ензимите, наречени трансаминази).

Други нежелани реакции:

Някои други нежелани реакции са наблюдавани при възрастни, лекувани с други лекарствени продукти, съдържащи глибенкламид. Следните нежелани реакции не са наблюдавани при употребата на Amglicia

- Алергични реакции: които могат да бъдат сериозни в отделни случаи, включително затруднено дишане, ниско кръвно налягане и шок. Ако детето Ви има някой от тези

симптоми, трябва незабавно да отидете в най-близкото спешно отделение.

- Кожен обрив: сърбеж, копривна треска (уртикария), алергична реакция на кожата, мехури по кожата, възпаление на кожата.
- Повишена чувствителност на кожата към слънчева светлина.
- Преходни зрителни смущения.
- Други промени в лабораторните кръвни изследвания: повишени нива на белите кръвни клетки, наречени еозинофили (хиперееозинофилия), леко до тежко намаление на кръвните компоненти, наречени тромбоцити (тромбоцитопения), което може да доведе до подкожно кървене (пурпура).

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако забележите някоя от изброените нежелани реакции:

Съобщаване на нежелани реакции

Ако забележите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани лекарствени реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате AMGLIDIA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте бутилката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се използва до 30 дни след първото отваряне. Съхранявайте бутилката плътно затворена.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа AMGLIDIA

- Активното вещество е глибенкламид. Всеки ml съдържа 6 mg глибенкламид.
- Другите съставки са: ксантанова гума, хидроксиетилцелулоза, млечна киселина, пречистена вода, натриев цитрат и натриев бензоат (E211) (вж. Точка 2 Amglidia съдържа натриев и бензоат).

Как изглежда AMGLIDIA и какво съдържа опаковката

Amglidia е перорална суспензия с бял цвят, без мирис.

Всяка картонена опаковка съдържа:

- 1 бутилка, съдържаща 30 ml перорална суспензия
- една спринцовка за перорални форми с обем 1 ml (с малък диаметър и къса) **или** една спринцовка за перорални форми с обем 5 ml (с голям диаметър и дълга) в зависимост от предписаната доза и обема, който трябва да се приложи. Спринцовката е опакована в прозрачна торбичка.
- един адаптор за спринцовка.

Притежател на разрешението за употреба

AMMTeK
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Франция

Производител

Euromed Pharma France
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
Франция

Unither Développement Bordeaux
ZA Tech-Espace, Avenue Toussaint-Catros
33185 Le Haillan
Франция

Centre Spécialités Pharmaceutiques
76-78 Avenue du midi
63800 Cournon d'Auvergne
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Bioprojet Benelux NV
Tél/Tel: +31 (0)63 75 59 353
info@bioprojet.be

Lietuva

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

България

Bioprojet Pharma
Тел.: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Luxembourg/Luxemburg

Bioprojet Benelux NV
Tél/Tel: +31 (0)63 75 59 353
info@bioprojet.be

Česká republika

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Magyarország

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Danmark

Bioprojet Pharma
Tlf: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Malta

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Deutschland

Bioprojet Deutschland GmbH
Tel: +49(0)30 3465 5460-0
info@bioprojet.de

Nederland

Bioprojet Benelux NV
Tel: +31 (0)63 75 59 353
info@bioprojet.nl

Eesti

Bioprojet Pharma

Norge

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Ελλάδα

Bioprojet Pharma
Τηλ: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

España

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

France

Bioprojet Pharma
Tél : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Hrvatska

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Ireland

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Ísland

Bioprojet Pharma
Sími: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Italia

Bioprojet Italia s.r.l.
Tel: +39 (0)2.84254830
info@bioprojet.it

Κύπρος

Bioprojet Pharma
Τηλ: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Latvija

Bioprojet Pharma
Tel: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Tlf: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Österreich

Bioprojet Deutschland GmbH
Tel: +49(0)30 3465 5460-0
info@bioprojet.de

Polska

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Portugal

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

România

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Slovenija

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Slovenská republika

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Suomi/Finland

Bioprojet Pharma
Puh/Tel: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Sverige

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

Листовка: Информация за потребителя

AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия глибенкламид (glibenclamide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вашето дете. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като на Вашето дете.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани лекарствени реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

7. Какво представлява Amglidia и за какво се използва
8. Какво трябва да знаете, преди да приложите Amglidia
9. Как да прилагате Amglidia
10. Възможни нежелани реакции
11. Как да съхранявате Amglidia
12. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява AMGLIDIA и за какво се използва

Amglidia съдържа активното вещество, наречено глибенкламид, което принадлежи към група лекарства, наречени сулфонилурейни производни, използвани за понижаване на кръвната захар (глюкоза).

Amglidia се използва при новородени, кърмачета и деца за лечение на диабет, който се появява при раждане (известен като неонатален захарен диабет). Неонаталният диабет е заболяване, при което организъмът на детето не отделя достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната захар. Amglidia се използва само при пациенти, които все още имат известна способност да произвеждат инсулин.

Сулфонилурейните производни като глибенкламид са показали ефективност при определени генетични мутации, отговорни за произхода на неонаталния диабет.

Това лекарство е перорална суспензия за прием през устата, което е по-удобно лечение за новородени и деца в сравнение с обичайните инжекции инсулин.

Ако детето Ви не се чувства по-добре или ако се почувства по-зле след няколко дни, трябва да се свържете с лекар.

2. Какво трябва да знаете, преди да давате AMGLIDIA

Не давайте AMGLIDIA

- ако Вашето дете е алергично към глибенкламид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако детето Ви има кетоацидоза (високи кръвни нива на вещества с киселинни свойства, наречени кетони).

- ако детето Ви страда от порфирия (невъзможност на организма да разгражда химични вещества, наречени порфирины).
- ако детето Ви е лекувано с бозентан, напр. Лекарство, което се използва за лечение на проблеми с кръвообращението.
- ако детето Ви страда от тежка бъбречна дисфункция.
- ако детето Ви страда от тежка чернодробна дисфункция.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приложите Amglidia на детето си.

Нивото на кръвната захар на детето Ви може да стане твърде ниско (хипогликемия) след приема на Amglidia. Уведомете лекаря, ако детето Ви е бледо, изпотява се, има неритмичен сърдечен пулс или изглежда дезориентирано, объркано или не реагира. Вижте също точка 4. Твърде ниска кръвна захар (хипогликемия).

Помолете Вашия лекар да определи с каква честота да се изследва капилярната кръвна захар.

G6PD е ензим, който участва в метаболизма на захарта. Ако детето Ви има ензимен дефицит на G6PD, след прием на Amglidia при него може да започне разрушаване на червените кръвни клетки (остра хемолитична анемия), което не е нормално.

Уведомете лекаря, ако знаете, че детето Ви има дефицит на G6PD и се свържете с него, ако забележите, че детето Ви е по-бледо от обикновено.

Уведомете Вашия лекар, ако детето Ви страда от бъбречни или чернодробни нарушения.

Вашето дете може да получи диария, когато дозата на глибенкламид суспензия се увеличи, но тя ще бъде преходна, ако дозата се запази.

Детето Ви може да изпита гадене. Ако детето Ви е в състояние да приема глибенкламид суспензия, не спирайте лечението.

Посъветвайте се с Вашия лекар, ако детето Ви повръща, лекарят може да реши да лекува детето Ви с инсулин до спиране на повръщането в случай на обилно такова.

Лекарят може също така да реши да лекува детето Ви с лекарство против повръщане в случай на незначително повръщане. В този случай приемът на Amglidia ще продължи.

Деца и юноши

Amglidia трябва да се използва при новородени, кърмачета и деца.

Други лекарства и AMGLIDIA

Информирайте лекаря или фармацевта на Вашето дете, ако то приема, наскоро е приемало или е възможно да приема други лекарства тъй като някои лекарства, докато приемате Amglidia могат да предизвикат повече нежелани реакции или да повлияят на начина, по който Amglidia действа.

Особено важно е да информирате лекаря или фармацевта на детето си за следното:

Тези лекарства могат да намалят количеството на захарта в кръвта Ви, когато се приемат с Amglidia:

- ACE инхибитори (като каптоприл и еналаприл), използвани за лечение на високо кръвно налягане (хипертония),
- Анаболни стероиди и мъжки полови хормони (като тестостерон енантат), използвани за лечение на ниски нива на тестостерон (недостиг на тестостерон)
- Бигуаниди (като метформин), използвани за лечение на захарен диабет
- Хлорамфеникол (приеман през устата), антибиотик, използван за лечение на инфекции
- Кларитромицин, антибиотик, използван за лечение на някои инфекции
- Циклофосфамиди, използвани за лечение на различни видове рак
- Дизопирамид, използван за лечение на неравномерен сърдечен ритъм

- Фибрати (като безафибрат, фенофибрат, гемфиброзил), използвани за понижаване на нивото на мазнините
- Флуоксетин, използван за лечение на депресия и тревожни разстройства
- Хепарин, използван за намаляване на способността на кръвта да се съсирва
- Ифосфамид, използван за лечение на различни видове рак
- Инсулин, използван за понижаване нивото на кръвната захар
- МАО-инхибитори (като ипрониазид), използвани за лечение на депресия
- Миконазол, използван за лечение на гъбична инфекция
- Други перорални антидиабетни средства (като метформин), използвани за намаляване нивото на кръвната глюкоза захар
- Оксипентифилин, използван за подобряване на кръвообращението в крайниците (периферно кръвообращение)
- Пробенецид, използван за лечение на подагра, подагрозен артрит
- Хинолонови антибиотици (като налидиксова киселина и ципрофлоксацин), използвани за лечение на инфекции
- Сулфаметоксазол с триметоприм (Co trimoxazole), използван за лечение на инфекции
- Салицилати (като аминосалицилова киселина, пара-аминосалицилова киселина), използвани при туберкулоза
- Тетрациклинови антибиотици (като доксициклин и миноциклин), използвани за лечение на инфекции

Тези лекарства могат да увеличат количеството на захарта в кръвта Ви, когато се приемат с Amglidia:

- Ацетазоламид, използван за лечение на увреждане на очния нерв (глаукома)
- Адреналин (епинефрин и други симпатикомиметични средства), използван за лечение на сериозна алергична реакция, внезапна загуба на сърдечен ритъм (сърдечносъдов арест), астма
- Барбитурати (като фенобарбитал), използвани за лечение на епилепсия
- Блокери на калциевите канали (като нифедипин), използвани за лечение на високо кръвно налягане
- Циметидин, използван за облекчаване на симптомите на язва на стомаха и дванадесетопръстника, за лечение на заболяване, при което стомашната киселина се надига в хранопровода (рефлуксна болест на хранопровода), и за лечение на синдрома на Цьолингер-Елисон
- Кортикостероиди (като преднизон, преднизолон), използвани при различни показания, като възпаление и астма
- Диазоксид, използван при ниска кръвна захар
- Диуретици (като фуросемид, хидрохлортиазид), използвани за лечение на високо кръвно налягане в артериите (артериална хипертония)
- Глюкагон, използван за лечение на високи количества захар в кръвта (високо ниво на кръвна захар)
- Изониазид, използван за лечение на туберкулоза
- Големи дози лаксативи (като макрогол)
- Никотинова киселина (във високи дози), използвана за намаляване на високите нива на холестерола и триглицеридите, които са подобни на мазнини вещества в кръвта.
- Естрогени (като 17 бета-естрадиол), използвани за хормонално лечение
- Фенотиазинови производни (като хлорпромазин), използвани за лечение на шизофрения и други психози
- Фенитоин, използван за лечение на епилепсия
- Прогестогени (като дезогестрел, дидрогестерон), използвани за хормонално лечение
- Рифампицин, използван за лечение на инфекции, включително туберкулоза
- Хормони на щитовидната жлеза (като L тироксин), използвани за хормонално лечение

Тези лекарства могат да повлияят върху нивото на кръвната Ви захар или да не забележите, че то е ниско, когато се приемат с Amglidia.

- Бета-рецепторни блокери (като пропранолол), използвани за лечение на високо кръвно налягане (хипертония), за контролиране на неравномерен или ускорен сърдечен ритъм или за предотвратяване на нов сърдечен удар

Тези лекарства могат да повлияят на количеството на кръвната Ви захар (да я увеличат, намалят или и двете) и/или на контрола на захарта в плазмата, когато се приемат заедно с Amglidia

- Бозентан, използван за лечение на високо кръвно налягане (хипертония) в кръвоносните съдове между сърцето и белите дробове
- Клонидин, използван за лечение на високо кръвно налягане в артериите (артериална хипертония)
- Кумаринови производни (като дикумарол, аценокумарол), използвани за намаляване на способността кръвта да се съсирва
- Колесевелам, използван за понижаване на холестерола
- Гванетидин, използван за лечение на високо кръвно налягане (хипертония)
- H2-рецепторни антагонисти, използвани за намаляване на стомашната киселина (като ранитидин) за облекчаване на симптомите на язва на стомаха и дванадесетопръстника, за лечение на заболяване, при което стомашната киселина се издига в хранопровода (езофагеална рефлуксна болест) и синдрома на Цьолингер-Елисон

Циклоспорин, използван за предотвратяване на отхвърлянето на трансплантирания орган.

- Токсичността на циклоспорин може да се повиши, когато се приема с Amglidia

Алкохол

- Алкохолът може да повлияе на нивото на кръвната Ви захар.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако Вашето дете приема, наскоро е приемало или е възможно да приеме други лекарства.

AMGLIDIA с алкохол

Както острият, така и хроничният прием на алкохол може да намали ефекта на намаляване на кръвната захарта на глибенкламид или опасно да го усилва чрез забавяне на разграждането ѝ в организма. Гадене, повръщане, зачервяване, замаяност, главоболие, дискомфорт в гръдния кош и корема, както и общи симптоми, подобни на махмурлук, са настъпвали след съпътстваща употреба на алкохол и глибенкламид. Съпътстващата употреба на алкохол и глибенкламид трябва да се избягва.

Бременност и кърмене

Това лекарство може да се използва само за лечение на неонатален диабет при новородени, кърмачета и деца.

Това лекарство не е предназначено да се използва от бременни жени, а пациентките, които планират бременност, трябва да информират своя лекар. Препоръчва се тези пациентки да преминат на лечение с инсулин.

Кърменето изглежда съвместимо, но като предпазна мярка е препоръчително да се проследява нивото на кръвната захар на кърмачето, което е изцяло на кърма.

Посъветвайте се с Вашия лекар относно най-добрия начин за контрол на кръвната Ви захар в случай на бременност.

Шофиране и работа с машини

Глибенкламид може да повиши риска от ниска кръвна захар и следователно да има умерено влияние върху способността за шофиране, участие в пътното движение или друго, както и при работа с машини.

Вие или Вашето дете трябва да избягвате дейности, изискващи пазене на равновесие (например колоездене или каране на скейтборд), както и шофиране или използване на машини, ако Вие или Вашето дете се чувствате замаяни, уморени или зле.

AMGLIDIA съдържа натрий

Това лекарство съдържа 2,80 mg натрий на милилитър, еквивалентен на 0,1 % от препоръчаната от СЗО дневна доза от 2 g натрий за възрастен.. Това трябва да се има предвид при пациенти, на които е било препоръчано да спазват диета с ниско съдържание на сол (натрий).

AMGLIDIA съдържа бензоатна сол

Този лекарствен продукт съдържа 5 mg сол на бензоената киселина на всеки ml перорална суспензия. Солта на бензоената киселина може да засили жълтеницата (пожълтяване на кожата и очите) при новородени (на възраст до 4 седмици).

3. Как да давате AMGLIDIA

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Доза

Лечението с глибенкламид трябва да се започне от лекар с опит в лечението на пациенти с много ранен диабет.

Дозата на Amglidia зависи от телесното тегло на Вашето дете и ще бъде изчислена от лекаря като количество (обем) в ml перорална суспензия, която трябва да се измерва със спринцовката за перорални форми (спринцовка с обем 1 ml или 5 ml), осигурена с лекарството. Вашият лекар ще предпише конкретен вид опаковка със съответната концентрация (съдържание на активното вещество в 1ml) , включително конкретната спринцовка, която трябва да използвате. Не използвайте други спринцовки, за да прилагате Amglidia.

Важно е да не коригирате сами дозите на Amglidia или на инсулина, освен ако това не е специално указано от лекаря на Вашето дете.

Уверете се, че използвате правилната опаковка със съответната концентрация (съдържание на активното вещество в 1ml) на лекарството и подходящата перорална спринцовка, предписана от Вашия лекар, за да избегнете случайно прилагане на твърде големи или твърде малки количества.

Началната доза на Amglidia е 0,2 mg глибенкламид на всеки килограм (kg) телесно тегло дневно, разделена на две дози по 0,1 mg/kg. Тъй като дозата се увеличава, обикновено е възможно да се намали и след това да се спре дозата инсулин, който пациентът вече приема.

Ако е необходимо, могат да се прилагат по-високи дози Amglidia до четири приема за ден, въз основа на наблюдение на кръвната захар, съгласно препоръките за титриране, дадени от лекаря специалист.

В случай на леко повръщане лекарят ще предпише лекарство против повръщане, а приемът на Amglidia може да продължи.

Както обикновено се препоръчва в такива ситуации, ако се появи повръщане по-малко от 30 минути след прилагането на Amglidia, може да се приложи нова доза. Ако повръщане се появи повече от 30 минути след прилагането на Amglidia, не трябва да се дава нова доза. Винаги търсете съвет от лекаря на детето при такива обстоятелства.

В случай на тежко повръщане, лекуващият лекар трябва внимателно да наблюдава за поява на кетонемията и кетонурията. Лекарят може отново да започне инсулинова терапия, когато се установи, че кетонемията или кетонурията са причина за тежкото повръщане. В случай че е неспособно да приема храна или напитки, детето трябва да се насочи към отделение за спешна помощ, за да му се направи инфузия на инсулин и кръвна захар, докато повръщането спре.

Начин на приложение

Винаги давайте лекарството преди хранене.

Лекарството трябва да се дава по едно и също време всеки ден.

В случай на хранене с мляко се препоръчва да се приложи суспензията 15 минути преди даването на млякото на детето.

Това лекарство е готова за употреба перорална суспензия, която трябва да се прилага с градуирана спринцовка за перорални форми. Трябва да се използва само спринцовката за перорални форми в картонената опаковка. Спринцовката с обем 1 ml е с малък диаметър и къса и е градуирана на стъпки по 0,05 ml. Спринцовката с обем 5 ml е с голям диаметър и дълга и е градуирана на стъпки от 0,1 ml.

Инструкции за употреба

Дозата се измерва чрез изтегляне на буталото на спринцовката назад, докато достигне отметката за дозата, която лекарят е предписал за Вашето дете. Дозата в ml за едно приложение и броят на приложенията за един ден трябва да са стриктно според лекарското предписание.

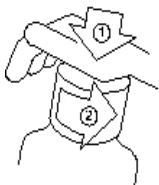
Докато детето е будно, го поставете в полуседнало положение, обгръщайки го с ръка, като главата му да лежи на ръката Ви.

Въведете около 1 cm от спринцовката в устата на детето и я насочете срещу вътрешната страна на бузата. Оставете детето да смуче. Ако детето не смуче, бавно натиснете буталото на спринцовката, така че суспензията бавно да изтече в устата.

Не поставяйте детето да легне непосредствено след приложението. Препоръчва се да се изчака детето да погълне лекарството, преди да се върне обратно в легнало положение.

За първа употреба

1. Отворете бутилката, като развиете защитената от деца капачка, натискайки надолу.

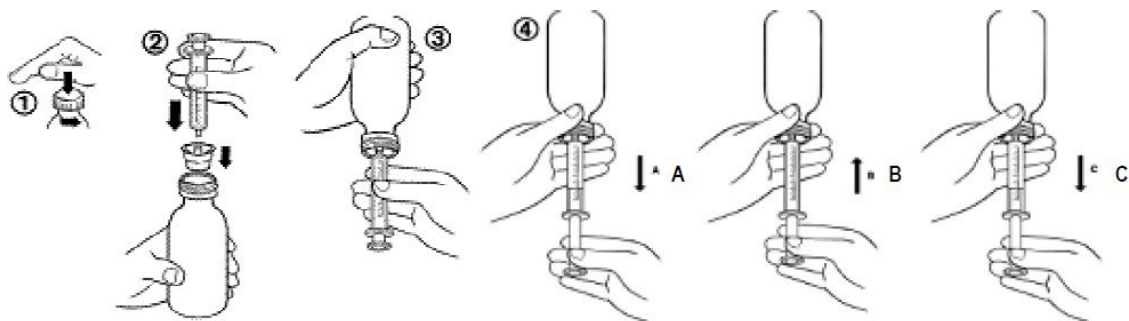


2. Въведете адаптора плътно в бутилката, като държите бутилката право нагоре.
3. Заменете капачката на винт от бутилката с адаптора.
4. Затегнете отново капачка на винт, за да влезе адаптордобре адаптора в бутилката.

За всяко приложение

1. Не е необходимо бутилката да се разклаща преди приложение. Лекарството се прилага под формата на готова за употреба перорална суспензия, като се използва конкретна градуирана спринцовка.
2. Отворете бутилката, като развиете защитената от деца капачка, натискайки надолу (фигура 1).
3. Като държите бутилката право нагоре, въведете спринцовката плътно в адаптора, монтиран към бутилката (фигура 2).
4. Обърнете бутилката със спринцовката надолу (фигура 3).
5. Изтеглете буталото назад, за да получите желания обем (фигура 4А). След това натиснете буталото, за да отстраните възможно най-много въздушни мехурчета от спринцовката (фигура 4В). Накрая, издърпайте буталото назад, докато достигнете отметката, съответстваща на предписаната доза в ml (фигура 4С).

- а. Забележка: Ако в спринцовката попадне въздух, изпразнете спринцовката в бутилката и започнете процедурата отново.*
- Обърнете бутилката със спринцовката в изправено положение.
 - Извадете спринцовката от адаптора. Поставете спринцовката в устата на детето и натиснете буталото, за да приложите бавно лекарството в устата.
 - Затворете бутилката, като затегнете капачката на винт добре върху адаптора. След всяка употреба бутилката трябва да се затвори и да се съхранява **максимум 30 дни**.
 - Спринцовката трябва да се изплаква старателно с вода, да се подсушава след всяка употреба и да се връща обратно в картонената опаковка на лекарството. Спринцовката за перорални форми в картонената опаковка трябва да се използва само с това лекарство.



Ако сте дали на детето повече от необходимата доза AMGLIDIA

Незабавно се свържете с Вашия лекар, медицинска сестра или болничен фармацевт.

Съществува риск от хипогликемия. Трябва да измерите капилярната кръвна захар на детето и да следвате инструкциите, описани в точка 4.

Ако сте пропуснали да дадете AMGLIDIA

Ако сте пропуснали да приложите Amglidia, има риск от висока кръвна захар. Трябва да измерите кръвната захар на детето (капилярна кръвна захар) и да му дадете Amglidia веднага щом разберете, че сте забравили да го използвате. Ако капилярната кръвна захар на детето Ви надвишава 3 g/l (или 300 mg/dl или 16,5 mmol/l), проверете за наличие на кетонурия чрез изследване с убождане на палеца или изследване на урина съгласно препоръките на Вашия лекар. Ако се установи наличие на кетонурия, трябва незабавно да инжектирате инсулин съгласно предварително определената процедура от лекаря на Вашето дете и да се свържете с него или неговия екип за съвет.

Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако спрете да давате AMGLIDIA

Има риск от висока кръвна захар.

Трябва да изследвате кръвната захар на Вашето дете (капилярна кръвна захар). Симптомите на диабет могат да се появят отново и да доведат до сериозно нарушение на метаболизма в организма с високи кръвни нива на кетони (кетацидоза), дехидратация и нарушаване на алкално-киселинното равновесие в организма. Затова никога не трябва да спирате лекарството, без да се консултирате с лекар, който се грижи за детето Ви. Потърсете съвет от Вашия лекар.

Ще Ви помолят да връщате останалата част от пероралната суспензия Amglidia на Вашия лекар при всяка консултация.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте лекаря на Вашето дете или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Твърде ниска кръвна захар (хипогликемия) (много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души)

При прием на Amglidia има риск от понижаване на кръвната захар (хипогликемия).

Признаците на твърде ниска кръвна захар могат да включват:

- треперене, изпотяване, чувство на силна тревожност или обърканост, ускорен пулс
- прекомерен глад, главоболие

Ако детето Ви започне да побледнява, да се поти, да има неравномерен сърдечен пулс или да изглежда дезориентирано, объркано или не реагира, това може да са признаци, че кръвната захар на детето е твърде ниска. Първо трябва да разрешите проблема, както е обяснено по-долу, а след това — да поговорите с лекаря на детето, за да адаптирате дозата на Amglidia.

Рискът от ниска кръвна захар се увеличава, ако лекарството не се приема с храна, приема се с алкохол или се комбинира с определени лекарства (вижте точка 2 Други лекарства и Amglidia). Такава ниска кръвна захар трябва да се овладява, като се приема захар през устата, последвана от лека закуска или хранене. Ако кръвната захар спадне твърде много, засягайки съзнанието, трябва да повикате спешна помощ и да се направи интравенозна инжекция с кръвна захар. След такъв тежък епизод на хипогликемия, детето и семейството трябва да се срещнат с лекаря на детето, за да проверят дали е подходяща дозата на суспензията с глибенкламид.

Нарушение на зрението (често срещани: могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Замъглено зрение в случай на високи нива на глюкоза в кръвта (хипергликемия)

Стомашно-чревни нарушения (много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Преходна диария
- Коремна болка
- Повръщане
- Болка в стомаха (диспепсия)

Проблеми със зъбите (чести: могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Промяна в цвета на зъбите.

Кожни заболявания (много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Кожен обрив

Резултати от кръвни изследвания, които са извън границите на нормата (много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души)

Лабораторните кръвни изследвания могат да покажат промени в кръвните клетки (намаляване броя на белите кръвни клетки: невтропения) и ефекти върху чернодробната функция (за кратко увеличение на ензимите, наречени трансаминази).

Други нежелани реакции:

Някои други нежелани реакции са наблюдавани при възрастни, лекувани с други лекарствени

продукти, съдържащи глибенкламид. Следните нежелани реакции не са наблюдавани при Amglidia.

- Алергични реакции: които могат да бъдат сериозни в отделни случаи, включително затруднено дишане, ниско кръвно налягане и шок. Ако детето Ви има някой от тези симптоми, трябва незабавно да отидете в най-близкото спешно отделение
- Кожен обрив: сърбеж, копривна треска (уртикария), алергична реакция на кожата, мехури по кожата, възпаление на кожата.
- Повишена чувствителност на кожата към слънчева светлина.
- Преходни зрителни смущения.
- Други промени в лабораторните кръвни изследвания: повишени нива на белите кръвни клетки, наречени еозинофили (хиперееозинофилия), леко до тежко намаление на кръвните компоненти, наречени тромбоцити (тромбоцитопения), което може да доведе до подкожно кървене (пурпура).

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако забележите някоя от изброените нежелани реакции:

Съобщаване на нежелани реакции

Ако забележите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани лекарствени реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение-V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате AMGLIDIA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Съхранявайте бутилката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се използва до 30 дни след първото отваряне. Съхранявайте бутилката плътно затворена. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа AMGLIDIA

- Активното вещество е глибенкламид. Всеки ml съдържа 0,6 mg глибенкламид.
- Другите съставки са: ксантанова гума, хидроксиетилцелулоза, млечна киселина, пречистена вода, натриев цитрат и натриев бензоат (E211) (вж. Точка 2 „Amglidia съдържа натрий и бензоат“).

Как изглежда AMGLIDIA и какво съдържа опаковката

Amglidia е перорална суспензия с бял цвят, без мирис.

Всяка картонена опаковка съдържа:

- 1 бутилка, съдържаща 30 ml перорална суспензия
- една спринцовка за перорални форми с обем 1 ml (с малък диаметър и къса) или една спринцовка за перорални форми с обем 5 ml (с голям диаметър и дълга) в зависимост от предписаната доза и обема, който трябва да се приложи. Спринцовката е опакована в

- прозрачна торбичка.
- един адаптор за спринцовка.

Притежател на разрешението за употреба

AMMTeK
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Франция

Производител

Euromed Pharma France
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
Франция

Unither Développement Bordeaux
ZA Tech-Espace, Avenue Toussaint-Catros
33185 Le Haillan
Франция

Centre Spécialités Pharmaceutiques
76-78 Avenue du midi
63800 Cournon d'Auvergne
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Bioprojet Benelux NV
Tél/Tel: +31 (0)63 75 59 353
info@bioprojet.be

Lietuva

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

България

Bioprojet Pharma
Тел.: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Luxembourg/Luxemburg

Bioprojet Benelux NV
Tél/Tel: +31 (0)63 75 59 353
info@bioprojet.be

Česká republika

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Magyarország

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Danmark

Bioprojet Pharma
Tlf: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Malta

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Deutschland

Bioprojet Deutschland GmbH
Tel: +49(0)30 3465 5460-0
info@bioprojet.de

Nederland

Bioprojet Benelux NV
Tel: +31 (0)63 75 59 353
info@bioprojet.nl

Eesti

Norge

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Ελλάδα

Bioprojet Pharma
Τηλ: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

España

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

France

Bioprojet Pharma
Tél : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Hrvatska

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Ireland

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Ísland

Bioprojet Pharma
Sími: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Italia

Bioprojet Italia s.r.l.
Tel: +39 (0)2.84254830
info@bioprojet.it

Κύπρος

Bioprojet Pharma
Τηλ: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Latvija

Bioprojet Pharma
Tel: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Bioprojet Pharma
Tlf: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Österreich

Bioprojet Deutschland GmbH
Tel: +49(0)30 3465 5460-0
info@bioprojet.de

Polska

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Portugal

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

România

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Slovenija

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Slovenská republika

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Suomi/Finland

Bioprojet Pharma
Puh/Tel: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Sverige

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

Уверете се, че използвате правилната концентрация на лекарството и подходящата перорална спринцовка, предписана от Вашия лекар, за да избегнете случайно прилагане на твърде големи или твърде малки количества.