

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

AMGLIDIA oral suspension 0,6 mg/ml

AMGLIDIA oral suspension 6 mg/ml

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

AMGLIDIA oral suspension 0,6 mg/ml

1 ml indeholder 0,6 mg glibenclamid.

AMGLIDIA oral suspension 6 mg/ml

1 ml indeholder 6 mg glibenclamid.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

1 ml indeholder 2,8 mg natrium og 5 mg benzoat (E211). Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Oral suspension.

Hvid suspension.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

AMGLIDIA er indiceret til behandling af neonatal diabetes mellitus og anvendes hos nyfødte, spædbørn og børn.

Sulfonylurinstoffer som AMGLIDIA er påvist at være effektive hos patienter med mutationer i de gener, der koder for den ATP-følsomme kaliumkanal i  $\beta$ -cellerne, og kromosom 6q24-relateret transient neonatal diabetes mellitus.

### 4.2 Dosering og administration

Behandling med glibenclamid suspension bør initieres af en læge med erfaring i behandling af patienter med meget tidligt indsættende diabetes.

#### *Ordinationsanvisninger*

Der bør udvises forsigtighed ved ordination og administration af AMGLIDIA for at undgå doseringsfejl som følge af forveksling mellem milligram (mg) og milliliter (ml). Det bør sikres, at der formidles og udleveres den korrekte dosis og styrke.

#### Dosering

For at undgå overskridelse af den acceptable dagsdosis af natriumbenzoat bør dagsdosis af AMGLIDIA ikke overstige 1 ml/kg/dag. AMGLIDIA, 0,6 mg/ml, bør derfor ikke anvendes til højere dosering end 0,6 mg/kg/dag.

For at begrænse eksponeringen for natriumbenzoat og af hensyn til administrationsmåden (1 ml og 5 ml orale sprøjter) frarådes det at anvende AMGLIDIA i styrken 0,6 mg/ml til doser højere end de nedenfor angivne:

Tabel 1: Maksimal anbefalet dosis

Legemsvægt (kg)	Maksimal anbefalet dosis (udtrykt som mg/kg/dag), hvor AMGLIDIA i styrken 0,6 mg/ml kan anvendes
Op til 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

I alle andre tilfælde bør AMGLIDIA 6 mg/ml foretrækkes.

Behandling med AMGLIDIA bør initieres med 0,2 mg/kg/dag fordelt på to doser inden et måltid (herunder sutteflaske) og øges med 0,2 mg/kg/dag, indtil insulinafhængighed er opnået.

Da AMGLIDIA indgives med en oral sprøjte inddelt i ml, bør lægen udtrykke den beregnede dagsdosis i ml med udtrykkelig angivelse af, hvilken styrke der skal anvendes.

Sprøjten (1 ml eller 5 ml) vælges på grundlag af det volumen i ml, der skal indgives til hver dosis, som ordineret af lægen. Til volumener over 1 ml skal 5 ml-sprøjten anvendes.

Der bør anvendes det volumen, som er nærmest det beregnede.

I titreringsfasen bør patienterne overvåges nøje af den behandlende læge.

#### Initiering af behandling af indlagte patienter

AMGLIDIA bør introduceres ved en dosis på 0,2 mg/kg/dag fordelt på to administrationer. Basal- og bolusinsulin bør administreres på dag 1. Hvis basalinsulin indgives subkutant, kan den fjernes på dag 2. Hvis der anvendes insulinpumpe, bør insulinpumpens basalhastighed reduceres med 50 % og bør reduceres yderligere i overensstemmelse med målingerne af kapillærblodglukose. I hele overførselsperioden bør bolusinsulin eller insulinpumpe-boluser administreres sammen med et måltid som nødvendigt til opretholdelse af rimelig glykæmisk kontrol. Fra dag 2 indtil titreringsfasen er afsluttet, bør AMGLIDIA øges med 0,2 mg/kg/dag, hvis kapillærblodglukose er  $\geq 7$  mmol/l. Hvis kapillærblodglukose er  $< 7$  mmol/l, må AMGLIDIA ikke øges, og insulinbolusser før måltidet bør reduceres med 50 %.

Glukose før morgenmaden kan være meget længe om at falde. Glukoseværdierne før frokost eller før aftensmåltidet falder hurtigere og er sædvanligvis en bedre markør for responsen på AMGLIDIA.

Den samme protokol bør gentages hver dag, indtil insulinafhængighed er opnået. Så snart insulin seponeres, skal dosis af AMGLIDIA justeres i overensstemmelse med kapillærblodglukose.

For patienter, som stadig får insulin på dag 6, bør dosis af AMGLIDIA fortsættes i mindst 4 uger. Dette kan foretages som ambulante patienter.

Patienten kan udskrives, når der ikke længere behøves insulinbehandling, når patienten er stabil på en kombination af AMGLIDIA og insulin eller er stabil på insulin alene.

### Indledning af behandlingen af ambulante patienter

AMGLIDIA bør introduceres ved en dosis på 0,2 mg/kg/dag fordelt på to administrationer, og dosen bør gradvist øges hver uge med 0,2 mg/kg/dag.

Efterhånden som dosis øges, kan insulindosis sædvanligvis mindskes og derefter seponeres.

Fra uge 2 og frem bør AMGLIDIA øges med 0,2 mg/kg/dag, og insulin bør reduceres, hvis kapillærblodglukose er  $\geq 7$  mmol/l. Hvis kapillærblodglukose er  $< 7$  mmol/l, bør insulin reduceres.

Hvis blodglukoseværdien stiger efter reduktion af insulin, bør AMGLIDIA øges med 0,2 mg/kg/dag. Insulin bør reduceres ved hjælp af glukose inden måltidet.

Den samme protokol bør gentages hver uge, indtil insulinafhængighed er opnået. Så snart insulin seponeres, skal dosis af AMGLIDIA justeres i overensstemmelse med kapillærblodglukose.

Hvis der i slutningen af en 5-6-ugers periode ikke er tegn på respons ved insulindoser svarende til initialdosis, kan administration af 2 mg/kg/dag i en uge forsøges. (i sjældne tilfælde har det taget 4 måneder at afvænne patienten fuldstændigt fra insulin).

Hvis der ved denne dosis på 2 mg/kg/dag er en klar reduktion af insulinbehovet (reduktion af insulin til mindst 60 % af dosis før AMGLIDIA), er det i udvalgte tilfælde værd at fortsætte med en højere dosis af AMGLIDIA gennem en længere periode.

### Dosisjusteringer og langtidsbehandling

Som det er påvist i litteraturen og i det kliniske studie, der blev udført med glibenclamid, forventes den gennemsnitlige daglige dosis at være ca. 0,2-0,5 mg/kg/dag hos de fleste af de patienter, som har neonatal diabetes. Højere doser er undertiden observeret, og der er med godt resultat ifølge litteraturen givet doser på op til 2,8 mg/kg/dag uden bivirkninger. Ved partiel respons på lavere doser, som fremgår af reduceret insulinbehov, kan der i udvalgte tilfælde forsøges en yderligere dosisforøgelse på op til 2,8 mg/kg/dag.

Hos nogle børn kan glykæmisk kontrol bedre opnås, når AMGLIDIA administreres 3 eller 4 gange dagligt.

Hvis der ikke ses forbedring (uændret insulindosis, samme glykæmiske kontrol og ingen forbedret neurologi), bør AMGLIDIA seponeres.

Under titreringsperioden bør patientens kapillærblodglukose fortsat overvåges fire gange dagligt og ved sengetid, da insulinbehovet fortsat kan falde. Ellers kan titrering af AMGLIDIA være nødvendig. Når steady state er nået, er det ikke længere nødvendigt at overvåge kapillærblodglukose dagligt, undtagen i kliniske situationer hvor der er risiko for metabolisk ubalance (se nedenfor). HbA1c skal under alle omstændigheder overvåges hver tredje måned.

Blodglukosekoncentrationen falder undertiden, selvom patienten får en fast dosis af AMGLIDIA. Det bør derfor overvejes at nedsætte dosis af AMGLIDIA eller seponere behandlingen for at forebygge hypoglykæmi.

Reduktion af AMGLIDIA bør forudses af den behandlende læge og navnlig, hvis glukoseværdierne

skal være under 4 mmol/l (72 mg/dl).

Det kan være nødvendigt at justere dosis af AMGLIDIA hos patienter med tilstødende infektioner, traume, shock eller anæstesi:

- Ved større operationer bør AMGLIDIA oral suspension erstattes af insulinbehandling
- Lever- eller nyreinsufficiens kan kræve dosisreduktion
- I situationer med ekstraordinær stress (f.eks. traumer, operationer, febrile infektioner) kan reguleringen af blodglukose forringes, og midlertidigt skift til insulin kan være nødvendigt for at opretholde god metabolisk kontrol.

Nogle patienter kan lejlighedsvis have meget høje glukoseværdier, dvs. > 20 mmol/l (> 360 mg/dl). I nogle tilfælde synes disse høje glukoseværdier at rette sig med den normale dosis AMGLIDIA. Nøje overvågning af blodglukose er dog nødvendig i alle tilfælde (se også anbefalingerne under overskriften "udeladt dosis" nedenfor), og der bør træffes passende foranstaltninger til genopretning af euglykæmi (f.eks. anvendelse af en tredje daglig dosis AMGLIDIA, eller insulin).

AMGLIDIA er ikke bioækvivalent med (knuste) tabletter, der indeholder den samme mængde glibenclamid. Tilgængelige data er beskrevet i pkt. 5.2.

### Udeladt dosis

Hvis en dosis udeladess, er der risiko for hyperglykæmi. **Blodglukose skal straks kontrolleres, og AMGLIDIA tages snarest muligt.** Ved blodglukose over 16,5 mmol/l skal der desuden kontrolleres for ketonuri eller ketonæmi. Hvis ketonstoffer er til stede, skal der hurtigt gives en injektion af insulin for at rette op på den metaboliske situation. Den ansvarlige specialist bør derefter kontaktes.

### Særlige populationer

#### *Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Hos sådanne patienter skal behandlingen påbegyndes ved laveste dosisniveauer, som skal overholdes nøje for at undgå hypoglykæmiske reaktioner (se pkt. 4.4). Vedrørende alvorligt nedsat nyrefunktion henvises til pkt. 4.3.

#### *Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er nødvendig for patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Hos sådanne patienter skal behandlingen påbegyndes ved laveste dosisniveauer, som skal overholdes nøje for at undgå hypoglykæmiske reaktioner (se pkt. 4.4). Vedrørende alvorligt nedsat leverfunktion henvises til pkt. 4.3.

#### *Ældre*

Sikkerheden og virkningen af AMGLIDIA hos ældre er ikke fastlagt, da lægemidlet er indiceret til den pædiatriske population.

#### *Udsatte patienter*

Hos underernærede patienter, patienter med markant ændret almentilstand, patienter med uregelmæssig kalorieindtagelse og patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion bør behandlingen påbegyndes ved den laveste dosisniveauer, som skal overholdes nøje for at undgå hypoglykæmiske reaktioner (se pkt. 4.4).

### Administration

Dette lægemiddel administreres oralt som brugsklar oral suspension ved hjælp af en inddelt oral sprøjte. Det administreres direkte i barnets mund. Det er ikke nødvendigt at ryste flasken før administration.

Da der ikke er foretaget nogen interaktionsundersøgelse mellem glibenclamid og mælk, anbefales det trods den manglende effekt af fødeindtagelse på absorptionen af glibenclamid at administrere suspensionen 15 minutter før, barnet får mælk.

Kun den orale sprøjte, der medfølger i yderkartonen, bør anvendes.

Alt efter det volumen, der skal administreres oralt, kan der anvendes to typer orale sprøjter, der er inddelt hhv. op til 1 ml eller op til 5 ml. Hver sprøjte er indeholdt i en specifik pakningsstørrelse. Den pågældende sprøjte (1 ml eller 5 ml), der er indeholdt i en specifik pakningsstørrelse med AMGLIDIA, ordineres af lægen ud fra det volumen, der skal indgives for hver dosis.

De to sprøjter er indeholdt i to forskellige pakningsstørrelser for hver styrke og er klart forskellige: Den orale sprøjte på 1 ml er tynd og lille, mens 5 ml-sprøjten er tyk og lang.

Den dosis, der skal indgives, fås ved at trække stemplet tilbage så langt, at det svarer til skalaens markering for den fastlagte dosis til barnet. Dosis i ml pr. administration og antallet af administrationer pr. dag skal nøje følge ordinationen.

Administration gennem sonde til enteral ernæring bør undgås.

For instruktioner af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Dette lægemiddel er kontraindiceret i følgende tilfælde:

- overfølsomhed over for det aktive stof, andre sulfonylurinstoffer eller sulfonamider eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1
- hos patienter med ketoacidose er kontinuerlig intravenøs insulininjektion og intravenøs infusion af fysiologisk natriumchloridopløsning fortsat standardbehandling
- hos patienter med porfyri
- hos patienter, der får bosentan (se pkt. 4.5)
- hos patienter med svært nedsat nyrefunktion
- hos patienter med svært nedsat leverfunktion.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Der bør udvises ekstra omhu ved beregning af dosis. Før hver administration bør det verificeres, at der anvendes korrekt styrke og sprøjte (se pkt. 4.2).

Glibenclamid bør ikke anvendes til patienter med insulinafhængig diabetes mellitus type 1 med tegn på autoimmun destruktion af  $\beta$ -celler.

#### Patienter med G6PD-enzymmangel

For patienter med G6PD-enzymmangel er der indberettet tilfælde af akut hæmolytisk anæmi med glibenclamid. Det bør derfor ikke ordineres til sådanne patienter, og det tilrådes kraftigt at anvende et behandlingsalternativ, hvis et sådant foreligger. Hvis der ikke er noget alternativ, må afgørelsen for hver patient ske ud fra hensyn til faren for hæmolyse og den potentielle fordel ved behandlingen. Hvis det er nødvendigt at ordinere dette lægemiddel, bør der screenes for enhver forekomst af hæmolyse.

#### Ketoacidose

Neonatal diabetes er en livstruende og kronisk invaliderende tilstand på grund af hyperglykæmi, som omfatter symptomer som tørst, hyppig vandladning og dehydrering. I alvorlige tilfælde er dette forbundet med ketoacidose, som kan resultere i død. Glibenclamid bør ikke bruges til at behandle denne livstruende tilstand. Kontinuerlig intravenøs insulininjektion og intravenøs infusion af fysiologisk natriumchloridopløsning er fortsat benchmarkbehandlingen.

## Hypoglykæmi

Hypoglykæmi kan forekomme under behandling med hypoglykæmiske sulfonamider. Den kan undertiden være svær og langvarig. Indlæggelse kan i så fald være nødvendig, og det kan være nødvendigt at administrere sukker i flere dage.

### Diarré, kvalme og opkastning

Hos nogle patienter kan der være initial diarré, når dosis af glibenclamid-suspensionen øges, men dette svinder, hvis dosis fastholdes.

Ved kvalme synes glykæmien at blive opretholdt, og der er ikke behov for genindførelse af insulin, før patienten er i stand til at få glibenclamid-suspensionen.

Ved svær opkastning bør der anvendes et hurtigvirkende insulin til at behandle patienten, indtil opkastningen ophører.

Ved lettere opkastning gives et antiemetikum, og behandlingen med AMGLIDIA kan fortsætte.

### Biologiske analyser

Blodglukose bør overvåges periodisk under hele behandlingen med glibenclamid. Ved blodglukose over 16,5 mmol/l skal der desuden kontrolleres for ketonuri eller ketonæmi. Hvis ketonstoffer er tilstede, skal der hurtigt gives en injektion af insulin for at rette op på den metaboliske situation.

Niveauet af glykosyleret hæmoglobin bør bestemmes hver tredje måned for at vurdere barnets metaboliske balance.

### Nedsat nyrefunktion

Patienter med nedsat nyrefunktion bør overvåges periodisk under behandlingen pga. den øgede risiko for hypoglykæmi. Dosisjustering er nødvendig for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

### Nedsat leverfunktion

Patienter med nedsat leverfunktion bør overvåges periodisk under behandlingen pga. den øgede risiko for hypoglykæmi. Dosisjustering er nødvendig for patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

### Natrium

Dette lægemiddel indeholder 2,8 mg natrium pr. ml oral suspension, svarende til 0,1 % den af WHO anbefalede daglige indtagelse af 2 g natrium til en voksen. Patienter på natriumfattig diæt skal tage hensyn hertil.

### Benzoesyre og benzoater (natriumbenzoat)

Dette lægemiddel indeholder 5 mg benzoatsalt pr. ml oral suspension.

Stigning i bilirubinæmi efter dets fortrængning fra albumin kan øge neonatal ikterus, som kan udvikle sig til kernikterus (aflejring af ukonjugeret bilirubin i hjernevæv).

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der ikke udført interaktionsstudier for de to orale glibenclamid-suspensioner (0,6 mg/ml og 6 mg/ml).

Der kan forekomme hypoglykæmi ved anvendelse af andre lægemidler.

Lægemidler med høj proteinbinding, som også kan potentiere den hypoglykæmiske virkning af

glibenclamid på grund af fortrængning af glibenclamid fra plasmaproteiner, omfatter orale antikoagulantia, phenytoin, salicylater og andre non-steroide antiinflammatoriske lægemidler. Ved samtidig anvendelse af andre lægemidler kan forekomme svækkelse af den blodglukose-sænkende virkning og dermed øget blodglukose.

Under påvirkning af sympatolytiske lægemidler som betablokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan tegnene på adrenerg modregulering af hypoglykæmi være reducerede eller mangle. Symptomerne på hypoglykæmi kan også være lettere eller helt mangle, når hypoglykæmien udvikles gradvis, eller når der er autonom neuropati.

I meget sjældne tilfælde kan der forekomme alkoholintolerans. Både akut og kronisk alkoholindtagelse eller overdreven alkoholindtagelse hos personer, der drikker lejlighedsvis, kan svække den hypoglykæmiske virkning af glibenclamid eller forårsage farlig potentiering af virkningen ved at forsinke stoffets metaboliske inaktivering. Disulfiram-lignende reaktioner er meget sjældent forekommet efter samtidig brug af alkohol og glibenclamid.

Glibenclamid kan øge plasmakoncentrationen af ciclosporin og potentielt forårsage øget toksicitet af ciclosporin. Der anbefales derfor overvågning og dosisjustering af ciclosporin, når de to lægemidler administreres samtidigt.

Colesevelam bindes til glibenclamid og nedsætter absorptionen af glibenclamid fra mave-tarmkanalen. Der blev ikke set nogen interaktion, når glibenclamid blev indtaget mindst fire timer før colesevelam. Glibenclamid bør derfor administreres mindst fire timer før colesevelam.

#### Sammenfatning af interaktioner

Tabellen nedenfor viser en sammenfatning af ovenstående interaktioner og yderligere interaktioner.

Tabel 2: Sammenfatning af interaktioner

<b>Aktivt stof</b>	<b>Interaktionens virkning</b>	<b>Potentiel risiko</b>
ACE-hæmmere	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Acetazolamid	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Adrenalin og andre sympatomimetika	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Alkohol	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
	Svækkelse af den hypoglykæmiske virkning af glibenclamid eller farlig potentiering af virkningen ved at forsinke stoffets metaboliske inaktivering	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
Anabolske steroider og mandlige kønshormoner	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Barbiturater	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Betablokkere	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
	Tegn på adrenerg modregulering af hypoglykæmi kan være reducerede eller mangle	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
Biguanider	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi



<b>Aktivt stof</b>	<b>Interaktionens virkning</b>	<b>Potentiel risiko</b>
Bosentan	Stigning i leverenzymmer	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
Calciumantagonister	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Chloramphenicol	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Ciclosporin	Øget plasmakoncentration af ciclosporin	Øget toksicitet af ciclosporin
Cimetidin	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Clarithromycin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Clonidin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
	Potentiering eller svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
	Tegn på adrenerg modregulering af hypoglykæmi kan være reducerede eller mangle	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Colesevelam	Reduktion af absorptionen af glibenclamid fra mave-tarm-kanalen	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
Kortikosteroider	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Kumarinderivater	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
	Potentiere eller svække virkningen af kumarinderivater	Ukorrekt dosering af administrerede kumarinderivater
Cyclophosphamider	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Diazoxid	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Disopyramid	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Diuretika	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Fenfluramin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Fenyramidol	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Fibrater	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Fluoxetin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Glukagon	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Guanethidin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
	Tegn på adrenerg modregulering af hypoglykæmi kan være reducerede eller mangle	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
H2-receptorantagonister	Potentiering eller svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose

<b>Aktivt stof</b>	<b>Interaktionens virkning</b>	<b>Potentiel risiko</b>
Heparin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Ifosfamid	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Insulin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Isoniazid	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Laksantia i store doser	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Langtidsvirkende sulfonamider	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
MAO-hæmmere	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Miconazol	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Nicotinsyre (i høje doser)	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Østrogener	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Andre orale antidiabetika	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Oxypentifyllin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Oxyphenbutazon	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Fentiazinderivater	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Fenytoin	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Phosphamider	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Probenecid	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Gestagener	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Antibiotika af quinolontypen	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Reserpin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
	Potentiering eller svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
	Tegn på adrenerg modregulering af hypoglykæmi kan være reducerede eller mangle	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
Rifampicin	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Thyroideahormoner	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Salicylater	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Sulphamethoxazol med trimethoprim (Co-trimoxazol)	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Tetracycliner	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi

Aktivt stof	Interaktionens virkning	Potentiel risiko
Aktivt stof	Interaktionens virkning	Potentiel risiko
Tritoqualin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

##### Generelle forhold

AMGLIDIA er indiceret til behandling af neonatal diabetes mellitus hos nyfødte, spædbørn og børn.

##### Kvinder i den fødedygtige alder

Kvinder, der er i den fødedygtige alder og planlægger graviditet, bør skifte fra oralt glibenclamid til insulin. Glibenclamid bør ikke gives under graviditet.

##### Graviditet

Baseret på offentliggjorte data af begrænset omfang synes brugen af glibenclamid i 1. trimester ikke at medføre stigning i medfødte misdannelser. Hvad angår 2. og 3. trimester er der ikke fundet forstertoksiske virkninger i publicerede data. Dyrestudier tyder ikke på teratogent potentiale.

Glibenclamid passerer placenta i hovedsagelig små mængder, der dog varierer stærkt mellem patienterne.

Til gravide kvinder anbefales insulin til blodsukkerregulering.

##### Amning

Publicerede data fra 11 mødre behandlet med glibenclamid tyder på, at glibenclamid ikke udskilles i modermælk, og der er ikke indberettet om hypoglykæmi hos nyfødte brystbørn. Amning synes at være foreneligt, men som sikkerhedsforanstaltning tilrådes det at overvåge det fuldt brystnærede barns blodsukker.

##### Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

AMGLIDIA påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, da glibenclamid kan øge risikoen for hypoglykæmi. Dette er ikke nødvendigvis relevant for målpopulationen. Svækkelse af opmærksomheden kan dog også være bekymrende i trafikken (f.eks. cykling) eller under leg (f.eks. skateboarding).

#### 4.8 Bivirkninger

##### Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De hyppigste bivirkninger er hypoglykæmi, forbigående diarré og abdominalsmerter. Den alvorligste bivirkning er hypoglykæmi (se pkt. 4.4).

Overordnet er sikkerhedsprofilen af glibenclamid på linje med sikkerhedsprofilen af andre sulfonylurinstoffer.

## Tabel over bivirkninger

Bivirkninger rapporteret med glibenclamid (oral suspension eller knuste tableter) hos børn ved behandling af neonatal diabetes er anført nedenfor for hver systemorganklasse og hyppighedsgruppe. Hyppigheden defineres som: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). I hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter aftagende alvorlighed.

systemorganklasse Bivirkninger	Tabel 3: Bivirkninger MedDRA	
	Meget almindelig	Almindelig
Blod og lymfesystem	Neutropeni	
Metabolisme og ernæring	Hypoglykæmi	
Øjne		Sløret syn
Mave-tarm-kanalen	Forbigående diarré Abdominalmerter Opkastning Dyspepsi	Misfarvning af tænder
Undersøgelser	Forbigående forhøjede transaminaser	
Hud og subkutane væv	Hududslæt	

## Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Følgende bivirkninger er iagttaget i et klinisk studie (Neogli-studiet) og i forlængelsesfasen. Studiet var et prospektivt, åbent, ikke randomiseret fase II-enkeltcenterstudie. Efter inkludering fortsatte patienterne med deres sædvanlige doser af glibenclamid tableter i 1 måned. Ti patienter blev overført til glibenclamid oral suspension, og behandlingen med oral suspension fortsatte i tre måneder.

### *Hypoglykæmi*

Der blev iagttaget to tilfælde af svær hypoglykæmi, som blev anset for at have sammenhæng med lægemidlet. Der blev behandlet symptomatisk, og bivirkningen forsvandt.

### *Forbigående diarré, opkastning og abdominalmerter og dyspepsi*

To børn fik abdominalmerter (det ene med forbigående diarré og opkastning i samme episode), som blev anset for at have sammenhæng med lægemidlet. Der blev behandlet symptomatisk, patienten fortsatte på lægemidlet, og bivirkningen forsvandt.

Ét barn fik dyspepsi, som blev anset for at have sammenhæng med lægemidlet. Der blev behandlet symptomatisk, og bivirkningen forsvandt.

### *Neutropeni og forbigående forhøjede transaminaser*

Ét barn fik tidsmæssigt sammenfaldende lavt leukocytniveau, der dog var tæt på normalområdet (neutrofiler  $1,3 \times 10^3$ /mikroliter, hvor den nedre grænse af normalområdet er  $1,5 \times 10^3$ /mikroliter).

Samme barn havde forbigående minimalt forhøjet ASAT 73 IE/l, og ALAT 42 IE/l (normalområde mindre end hhv. 60 og 40). Dette svandt efterfølgende.

### *Hud og subkutane væv*

Et barn oplevede isoleret hududslæt.

Følgende andre bivirkninger er indsamlet fra kilder efter markedsføring.

## Øjne

Et barn oplevede hindeagtigt syn: Synsforstyrrelser kan skyldes, at der bevæger sig væske ind og ud af øjet på grund af høje blodsukkerniveauer.

Følgende bivirkninger er blevet observeret hos voksne patienter, der er behandlet med andre produkter, der indeholder glibenclamid. Disse bivirkninger er ikke blevet observeret med AMGLIDIA, men kan forekomme.

## *Øjne*

Der er rapporteret forbigående synsforstyrrelser (sløret syn eller akkomodationsforstyrrelser), navnlig tidligt i behandlingen, uden glykæmisk variation.

## *Hud og subkutane væv*

I enkelte tilfælde kan der forekomme fotosensitivitet.

Hududslæt, kløe, urticaria, allergisk hudreaktion. Bulløse eruptioner, exfoliativ dermatitis og erythema multiforme er undertiden indberettet for voksne.

## *Immunsystemet*

Anafylaktiske reaktioner, herunder dyspnø, hypotension og shock er rapporteret.

## *Blod*

Der er observeret påvirkning af blodet, som sædvanligvis er reversibel, når behandlingen ophører. Hypereosinofili, leukopeni, let eller svær trombocytopeni, som kan føre til purpura, er rapporteret. Sjældne tilfælde af agranulocytose, hæmolytisk anæmi, knoglemarvsaplasi og pancytopeni er også rapporteret.

## Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Overdosering af sulfonamider kan medføre hypoglykæmi.

Symptomer på moderat hypoglykæmi, uden bevidsthedstab eller neurologiske tegn, skal korrigeres fuldstændigt ved sukkerindtagelse, dosisjustering og/eller kostændringer. Blodglukose bør fortsat overvåges tæt af patientens familie, indtil familien og lægen (hvis det har været nødvendigt at kontakte denne) er sikre på, at patienten er uden for fare.

Svære hypoglykæmiske reaktioner med koma, krampeanfald eller andre neurologiske forstyrrelser er mulige og er akutte situationer, der kræver øjeblikkelig behandling, så snart årsagen er diagnosticeret eller formodet, før patienten straks indlægges.

Ved diagnosticeret eller formodet hypoglykæmisk koma skal patienten hurtigt have en intravenøs injektion af koncentreret glukoseopløsning (0,5 g/kg legemsvægt som 30 % glukoseopløsning). Dette skal efterfølges af kontinuerlig infusion af en mere fortyndet glukoseopløsning (10 %) med den hastighed, der er nødvendig for at holde blodglukose over 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmol/l). Patienterne skal overvåges tæt i mindst 48 timer, og lægen afgør derefter, om der er behov for yderligere overvågning, afhængigt af patientens tilstand på dette tidspunkt.

Hos patienter med leversygdom kan plasmaclearance af glibenclamid være forlænget. Dialyse vil ikke gavne patienten pga. den stærke proteinbinding af glibenclamid.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

## 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antidiabetika, sulfonylurinstoffer, ATC-kode: A10BB01

### Virkningsmekanisme

Sulfonylurinstoffer virker på  $\beta$ -cellerne i pancreas ved at hæmme de ATP-følsomme kaliumkanaler. Blandt de foreslåede virkningsmekanismer for denne effekt er stimulation af insulinfrigivelsen fra  $\beta$ -cellerne.

Den laveste aktive koncentration, der frembringer virkningen, anses for at være 30-50 ng/ml glibenclamid.

### Farmakodynamisk virkning

Glibenclamid, der er et andengenerations sulfonylurinstof med kort halveringstid, er et hypoglykæmisk middel, som nedsætter blodglukose ved at stimulere frigivelsen af insulin fra pancreas; denne virkning afhænger af tilstedeværelsen af aktive  $\beta$ -celler eller  $\beta$ -celler, der er gjort aktive af glibenclamid, i pancreas-øerne ved visse tilfælde af neonatal diabetes.

Glibenclamids stimulation af insulinudskillelsen som respons på et måltid er af stor betydning. Administration af glibenclamid til en diabetiker styrker den postprandiale insulinotrope respons. Postprandiale reaktioner, der involverer udskillelse af insulin og C-peptid, er fortsat øget efter mindst 6 måneders behandling, endog gennem mange år, ved neonatal diabetes forårsaget af kaliumkanalforstyrrelser.

Glibenclamid er påvist at være effektivt hos patienter med mutationer i de gener, der koder for den ATP-følsomme kaliumkanal i  $\beta$ -cellerne, og kromosom 6q24-relateret transient neonatal diabetes mellitus.

### Klinisk virkning og sikkerhed

Behandling med sulfonylurinstoffer ved neonatal diabetes knyttet til kaliumkanalforstyrrelser bekræftes af offentliggjorte undersøgelser, der viser målelig bedring af glykæmisk kontrol og tyder på neuro-psykomotoriske og neuropsykologiske mangler, som er større hos yngre patienter.

Ifølge publicerede data i litteraturen er behandling med sulfonylurinstoffer rapporteret som vellykket hos ca. 90 % af patienterne med neonatal diabetes i forbindelse med mutationer af K-ATP-kanalen. Den gennemsnitlige dosis, der er rapporteret i litteraturen (kliniske studier og individuelle rapporter), er på ca. 0,5 mg/kg/d. Når der kun ses på kliniske studier eller prospektive dataindsamlinger falder den gennemsnitlige dosis til 0,2-0,3 mg/kg/dag. Der er lejlighedsvis rapporteret højere doser i litteraturen med på op til 2,8 mg/kg/dag uden bivirkninger og med fuld overførsel fra insulin.

I et prospektivt, åbent, ikke-randomiseret fase II-enkeltcenterstudie målt acceptabilitet, effektivitet og tolerance af skift fra knuste tabletter til AMGLIDIA-suspension. Der blev behandlet 10 patienter (7 drenge/3 piger) med KCNJ11-mutationen, med medianalder 2,7 år (0,3 til 16,2) og median varighed af behandling med glibenclamid 2,3 år (6 dage til 11,3 år).

Dagsdosis var mellem 0,1 og 0,8 mg/kg for glibenclamid tabletter (median dosis 0,25 mg/kg) og mellem 0,1 og 0,6 mg/kg for oral suspension (median 0,1-0,2 mg/kg/dag i studieperioden) givet som 2-4 administrationer dagligt).

Efter skift fra glibenclamid tabletter til AMGLIDIA-suspension var der ingen signifikant ændring af den glykæmiske kontrol, hvilket fremgik af de uændrede gennemsnitlige serumkoncentrationer af HbA1c (6,5 versus 6,1 % ved henholdsvis besøg M0 og M4,  $p = 0,076$ ) og fructosamin (283,4 versus 271,2  $\mu\text{mol/l}$  hhv. ved besøg M0 og M4;  $p = 0,552$ ).

Ingen af patienterne fik forringet den glykæmiske kontrol, defineret som en stigning i HbA1c på  $>0,5$  % til over 5,6 % hos patienter med baseline-HbA1c  $\leq 5,6$  %, eller en stigning i HbA1c på  $>0,5$  %

hos patienter med baseline-HbA1c >5,6 %.

Der pågår et stort internationalt, langsigtet studie af behandling af neonatal diabetes forårsaget af mutationer i *KCNJ11*, og resultater blev indberettet hos 81 patienter ud af de 90 patienter, som oprindeligt blev inkluderet med en median [interkvartil interval] opfølgingsvarighed på 10,2 år [9,3-10,8 år]. Overførsel til sulfonylurinstoffer skete i barndommen med en median [IQR] ved overførsel på 4,8 år [1,7-11,4 år]. 75 patienter (93 %) fik fortsat sulfonylurinstof som monoterapi ved seneste opfølgning og 6/81 (7 %) var på sulfonylurinstof og daglig insulin. Hos patienter på sulfonylurinstof alene var blodglukosekontrol forbedret efter overførsel til sulfonylurinstoffer med median [IQR] HbA1c på 5,9 % [5,4-6,5 %] efter 1 år 8,0 % [7,2; 9,2 %] før overførsel ( $p < 0,0001$ ) og var fortsat velkontrolleret efter 10 år med en median [IQR] HbA1c på 6,4 % [5,9-7,2 %].

Den mediane [IQR] dosis af sulfonylurinstof faldt i løbet af opfølgingsperioden med en median [IQR] dosis på 0,30 mg/kg/dag [0,14-0,53] mg/kg/dag efter 1 år og på 0,23 mg/kg/dag [0,12-0,41 mg/kg/dag] efter 10 år,  $p = 0,03$ ). Der var ingen indberettede episoder af svær hypoglykæmi. Der blev indberettet om bivirkninger (diarré/kvalme/nedsat appetit/abdominalsmerter) hos 10/81 (12 %); disse var forbigående, og ingen patienter ophørte med sulfonylurinstof på grund heraf. Der blev indberettet om mikrovaskulære komplikationer hos 7/81 (9 %) patienter; der var ingen makrovaskulære komplikationer. Patienter med komplikationer var ældre ved overførsel til sulfonylurinstof end patienter uden komplikationer (median alder ved overførsel hhv. 20,5 og 4,1 år,  $p = 0,0005$ ). Orale glukosetoleranstests og intravenøse glukosetoleranstests viste god insulinrespons på glukose og bevaret inkretinvirkning efter ti år.

Der er evidens for, at administration af glibenclamid kan forbedre nogle neurologiske defekter hos patienter med diabetes med neonatal debut, der skyldes *KCNJ11*- eller *ABCC8*-mutationer såsom epilepsi, motorisk funktion og hypotoni, ved en mekanisme, der er uafhængig af insulinsekretion. Tidligere initiering af behandling kan være forbundet med større fordele.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

Efter oral administration absorberes glibenclamid hurtigt og inducerer inden for 2,5 time sin virkning, der har en varighed på op til 15 timer trods eliminationshalveringstiden på 5 til 10 timer. Fødevarers effekt på absorptions hastigheden eller -niveauet af glibenclamid oral suspension er ikke undersøgt. Biotilgængelighedsundersøgelser har vist, at ikke-mikroniserede tabletter giver koncentrationer af glibenclamid i serum, som ikke er bioækvivalente med koncentrationer opnået med mikroniserede tabletter.

Der foreligger ikke direkte sammenlignende farmakokinetiske data efter anvendelse af suspension og mikroniserede tabletter. Der er ikke fastlagt et omregningsforhold mellem mikroniserede tabletter og suspensionen.

Et sammenlignende studie af den relative biotilgængelighed af to orale glibenclamid-suspensioner (0,6 mg/ml og 6 mg/ml) og knuste glibenclamid-tabletter (Daonil 5 mg) viste, at når der blev administreret glibenclamid orale suspensioner, indtrådte de maksimale plasmakoncentrationer af glibenclamid 0,5 timer tidligere end de, der blev iagttaget med den knuste Daonil-tablet (medianværdien efter administration er 2,5 time sammenholdt med 3 timer). De maksimale plasmakoncentrationer ( $C_{max}$ ) var ens for de to suspensioner ( $201,71 \pm 71,43$  ng/ml for suspensionen på 6 mg/ml og  $206,93 \pm 67,33$  ng/ml for suspensionen på 0,6 mg/ml). Disse værdier var ca. 40 % større end dem, der blev opnået med den knuste tablet ( $148,34 \pm 46,74$  ng/ml). Eksponeringerne var ens for de to orale glibenclamid-suspensioner og større end dem, der blev observeret efter administration af knuste Daonil-tabletter. Den relative biotilgængelighed var 121,6 % for suspensionen på 0,6 mg/ml, og 114,1 % for suspensionen på 6 mg/ml, i forhold til de knuste Daonil-tabletter.

Der blev anvendt en populationsfarmakokinetisk metode til sammenligning af steady state-

koncentrationerne efter 0,9 mg to gange dagligt hos børn med legemsvægt mellem 10 og 30 kg, og 1,25 mg to gange dagligt hos voksne. Plasmaniveauerne af glibenclamid hos den simulerede pædiatriske population var ca. 30 % -60 % lavere end niveauerne hos voksne. Ved mindre kropsvægt steg koncentrationen, men overskred kun for *poor metabolizers* minimalt plasmaniveauerne hos voksne.

### Fordeling

Glibenclamid er stærkt bundet til plasmaalbumin (99 %), hvad der måske forklarer visse lægemiddelinteraktioner, men det frigøres ikke let af sure lægemidler.

### Biotransformation og elimination

Glibenclamid metaboliseres fuldstændigt i leveren til 3 inaktive metabolitter, der udskilles via galde (60 %) og urin (40 %); eliminationen er fuldstændig i løbet af 45 til 72 timer. Kliniske studier synes at tyde på, at CYP2C9 bidrager væsentligt til metaboliseringen af glibenclamid *in vivo*. Leverinsufficiens nedsætter metaboliseringen af glibenclamid og forsinket således væsentligt dets eliminering.

Udskillelsen af metabolitterne i galden stiger ved nyresvigt, proportionalt med, hvor svært nyrefunktionen er påvirket. Nyresvigt påvirker ikke dets elimination, så længe kreatininclearance er over 30 ml/min.

Eliminationshalveringstiden var den samme for de to suspensioner (næsten 8 timer) og lidt kortere, end hvad der blev iagttaget med de knuste Daonil-tabletter.

## **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

I toksicitetsstudier med gentagen dosering blev der ved oral administration af høje doser af glibenclamid iagttaget virkninger på  $\beta$ -cellerne i pancreas (de langerhanske øer blev større og var uregelmæssigt formet, og granuleringen af  $\beta$ -cellerne var nedsat ved doser på  $\geq 30$  mg/kg/dag, udmattelse af  $\beta$ -cellerne sås af depletionen af insulinholdige granula hos kaniner ved doser på  $\geq 100$  mg/kg/dag).

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

hydroxyethylcellulose  
mælkesyre  
renset vand  
natriumbenzoat (E211)  
natriumcitrat  
xanthangummi

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Efter anbrud:

30 dage.

Flasken holdes tæt lukket.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**



Flasken skal opbevares i kartonen for at beskytte den mod lys.  
Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Flaske af brunt glas (type III) med børnesikret lukning (skruelåg af polypropylen med indvendig kapsel af polyethylen) i en æske indeholdende en 1 ml eller 5 ml inddelt oral sprøjte af LDPE og polypropylen, afhængigt af den ordinerede pakningsstørrelse, og en adapter (LDPE) til anbringelse af sprøjten. Adapteren tilsluttes flasken efter åbning.

Den orale 1 ml-sprøjte er tynd og lille og inddelt i trin på 0,05 ml. 5

ml-sprøjten er tyk og lang og inddelt i trin på 0,1 ml.

### Pakningsstørrelser

Én flaske med 30 ml suspension og én 1 ml oral sprøjte, pakket i en individuel pose, og én sprøjteadapter.

Én flaske med 30 ml suspension og én 5 ml oral sprøjte pakket i en individuel pose, og én sprøjteadapter.

## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ved første anvendelse åbnes flasken ved at skrue det børnesikrede låg af, mens det trykkes ned. Adapteren indsættes fast i flasken, mens flasken holdes opret. Skruelåget sættes derefter tilbage på flasken med adapteren og aftages ikke under de 30 dages anvendelse. Skruelåget spændes til igen for at skubbe adapteren godt ind i flasken.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AMMTeK  
8 rue Campagne Première  
75014 Paris  
Frankrig  
Tlf.: + 33 (0)6 74 29 38 14

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/18/1279/001  
EU/1/18/1279/002  
EU/1/18/1279/003  
EU/1/18/1279/004

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. maj 2018  
Dato for seneste fornyelse:

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs websted <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

### **• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Inden Amglidia lanceres i de enkelte medlemsstater, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indgå en aftale med den nationale kompetente myndighed om indholdet og udformningen af uddannelsesmateriale om Amglidia, herunder kommunikationsmedier, distributionsmetoder og

lignende.

Informationsmaterialet tager sigte på **at øge bevidstheden om de fire tilgængelige pakningsstørrelser (to styrker af lægemidlet, hver indeholdende enten en 1 ml- eller en 5 ml-sprøjte) og på at minimere risikoen for hypoglykæmi ved sammenblanding af de forskellige pakningsstørrelser.**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alt sundhedspersonale, der forventes at ordinere Amglidia i hver medlemsstat, hvor Amglidia markedsføres, har adgang til følgende uddannelsesmateriale:

- En ordinationsvejledning, hvor produktresuméet for AMGLIDIA er vedlagt

#### **Ordinationsvejledningen skal indeholde følgende hovedpunkter:**

- Amglidia er en suspension, der skal indgives med den medfølgende orale sprøjte, som er inddelt i ml. For at undgå doseringsfejl, som kan føre til alvorlig skade bør sundhedspersonale og patienter aldrig bruge nogen anden sprøjte end den, der leveres i kartonen.
- Amglidia dispenseres i fire forskellige æsker svarende til fire forskellige pakningsstørrelser (fire forskellige styrker):
  - Én æske til styrken 0,6 mg/ml med én 1 ml-sprøjte: gul farve til yderkartonen, og gul baggrundsfarve til etiketten
  - Én æske til styrken 0,6 mg/ml med én 5 ml-sprøjte: gul farve til yderkartonen, og gul baggrundsfarve til etiketten
  - Én æske til styrken 6 mg/ml med én 1 ml-sprøjte: lilla farve til yderkartonen, og lilla baggrundsfarve til etiketten
  - Én æske til styrken 6 mg/ml med én 5 ml-sprøjte: lilla farve til yderkartonen, og lilla baggrundsfarve til etiketten
- Styrken af Amglidia vælges i henhold til den ordinerede dosering og patientens legemsvægt.
- Amglidia i styrken 0,6 mg/ml bør ikke anvendes til højere dosering end 0,6 mg/kg/dag for at begrænse eksponeringen for hjælpestoffet natriumbenzoat. Læs om dosis og administrationsmåde i produktresuméet, der er vedhæftet denne ordinationsvejledning.
- Valg af sprøjte:
  - Efter fastlæggelse af den samlede dagsdosis og den styrke, der skal anvendes, fastlægges hyppigheden af den daglige administration, og det tilsvarende volumen pr. administration beregnes.
  - Afhængigt af det beregnede volumen pr. administration:
    - ✓ Hvis volumen pr. administration er 1 ml eller derunder, ordineres 1 ml-sprøjten
    - ✓ Hvis volumen pr. administration er over 1 ml, ordineres 5 ml-sprøjten.
- Recepten skal angive den beregnede dagsdosis i ml, den styrke af Amglidia, der skal anvendes, antallet af administrationer, som dagsdosis skal fordeles på, samt mængden i ml, som skal administreres for hver dosis, og størrelsen af den sprøjte, der skal anvendes.
- Patienter og/eller deres omsorgspersoner skal have forklaret, at:
  - dosis af Amglidia ordineres i ml i henhold til legemsvægten. Denne dosis indgives med den medfølgende orale sprøjte, der er inddelt i ml.
  - der er 2 pakningsstørrelser med samme styrke: en med en sprøjte på 1 ml og en med en sprøjte på 5 ml.
  - patienterne eller deres omsorgspersoner bør påmindes om at anvende den korrekte sprøjte, som fremgår af deres recept.
- Hvis patienten får ordineret forskellige pakningsstørrelser, bør den ordinerende læge over for patienten fremhæve forskellene mellem de forskellige pakningsstørrelser (fokus på farveforskellen, advarslerne på kartonen, tykkelsen og længden af den medfølgende sprøjte).

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDERKARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oral suspension  
glibenclamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml indeholder 0,6 mg glibenclamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder natrium og benzoat, læs indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Oral suspension  
1 x 30 ml flaske

1 oral sprøjte (1 ml)  
1 oral sprøjte (5 ml)  
1 sprøjteadapter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Du må kun bruge den sprøjte, lægen har ordineret.  
Sørg for, at du har den karton, der indeholder en sprøjte af den størrelse, lægen har ordineret.  
Hvis din læge ordinerer en ny type pakningsstørrelse af AMGLIDIA, skal du indlevere din gamle pakningsstørrelse og sprøjte til apoteket for at undgå at blande sprøjterne.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter åbning skal flasken holdes tæt lukket, hver gang den har været brugt, og må højst opbevares i 30 dage.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Flasken skal opbevares i yderkartonen for at beskytte den mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AMMTeK  
8 rue Campagne Première  
75014 Paris  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER****FLASKEETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oral suspension  
glibenclamid  
Oral anvendelse

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Opbevares utilgængeligt for børn.

**3. UDLØBSDATO**

EXP  
Flasken skal opbevares i yderkartonen for at beskytte den mod lys.  
Efter åbning skal flasken holdes tæt lukket, hver gang den har været brugt, og må højst opbevares i 30 dage.

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

30 ml.

**6. ANDET**

1 ml indeholder 0,6 mg glibenclamid.

Indeholder natrium og benzoat, læs indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
YDERKARTON  
OUTER CARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oral suspension  
glibenclamid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml indeholder 6 mg glibenclamid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder natrium og benzoat, læs indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Oral suspension.  
1 x 30 ml flaske.

1 oral sprøjte (1 ml).  
1 oral sprøjte (5 ml).  
1 sprøjteadapter.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Du må kun bruge den sprøjte, lægen har ordineret.  
Sørg for, at du har den karton, der indeholder en sprøjte af den størrelse, lægen har ordineret.  
Hvis din læge ordinerer en ny type pakningsstørrelse af AMGLIDIA, skal du indlevere din gamle pakningsstørrelse og sprøjte til apoteket for at undgå at blande sprøjterne.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter åbning skal flasken holdes tæt lukket, hver gang den har været brugt, og må højst opbevares i 30 dage.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Flasken skal opbevares i yderkartonen for at beskytte den mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AMMTeK  
8 rue Campagne Première  
75014 Paris  
Frankrig

**12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)**

EU/1/18/1279/003  
EU/1/18/1279/004

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

AMGLIDIA 6 mg/ml

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**  
**FLASKEETIKET**  
**FLASKEETIKET**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

AMGLIDIA 6 mg/ml/oral suspension  
glibenclamid  
Oral anvendelse

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Opbevares utilgængeligt for børn.

**3. UDLØBSDATO**

EXP  
Flasken skal opbevares i yderkartonen for at beskytte den mod lys.  
Efter åbning skal flasken holdes tæt lukket, hver gang den har været brugt, og må højst opbevares i 30 dage.

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

30 ml

**6. ANDET**

1 ml indeholder 6 mg glibenclamid.

Indeholder natrium og benzoat, læs indlægssedlen for yderligere oplysninger.



## **B. INDLÆGSSEDDEL**

Indlægsseddel: Information til brugeren

**AMGLIDIA 6 mg/ml oral suspension**  
glibenclamid

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dit barn personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som dit barn har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

**Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at give Amglidia
3. Sådan skal du give Amglidia
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

**1. Virkning og anvendelse**

Amglidia indeholder det aktive stof glibenclamid, der tilhører lægemiddelgruppen sulfonylurinstoffer, som anvendes til at sænke blodsukkeret (blodglukose).

Amglidia anvendes hos nyfødte, spædbørn og børn til behandling af sukkersyge, der opstår ved fødslen (neonatal diabetes mellitus). Neonatal diabetes er en sygdom, hvor barnets krop ikke frigiver tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret; Amglidia anvendes kun hos patienter, der stadig har nogen evne til at producere insulin.

Sulfonylurinstoffer som glibenclamid er påvist at være effektive ved visse genetiske mutationer, der er årsag til neonatal diabetes.

Dette lægemiddel er en oral suspension, der skal tages gennem munden, som er en mere bekvem behandling til nyfødte og børn end regelmæssige injektioner af insulin.

Kontakt lægen, hvis dit barn får det værre eller ikke får det bedre i løbet af et par dage.

**2. Det skal du vide, før du begynder at give AMGLIDIA**

**Giv ikke AMGLIDIA**

- hvis dit barn er allergisk over for glibenclamid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis dit barn har højt indhold af sure stoffer af typen ketoner i blodet (ketoacidose)
- hvis dit barn lider af manglende evne til at nedbryde kemiske stoffer kaldet porfyriener i kroppen (porfyri)
- hvis dit barn er i behandling med bosentan, et lægemiddel til behandling af f.eks. problemer med blodbanen.
- hvis dit barn har svært nedsat nyrefunktion
- hvis dit barn har svært nedsat leverfunktion.

**Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, før dit barn får Amglidia.

Dit barn kan få for lavt blodsukker (hypoglykæmi), efter at det har fået Amglidia. Fortæl det til lægen, hvis dit barn er blegt, sveder, har uregelmæssig puls eller virker desorienteret, forvirret eller ikke reagerer. Se også pkt. 4. For lavt blodsukker (hypoglykæmi).

Bed lægen om at afgøre, hvor ofte der skal kontrolleres kapillærblodsukker.

G6PD er et enzym, der er involveret i sukkerstofsiftet. Hvis dit barn har G6PD-enzymmangel, kan dets nedbrydning af røde blodlegemer blive unormal (akut hæmolytisk anæmi), når det har fået Amglidia.

Sig det til lægen, hvis du ved, at dit barn har G6PD-mangel, og kontakt lægen, hvis du ser, at dit barn er blegere end normalt.

Fortæl det til lægen, hvis dit barn har en nyre- eller leversygdom.

Dit barn kan opleve diarré, når dosen af glibenclamid-suspension øges, men det vil være forbigående, hvis dosen opretholdes.

Dit barn kan opleve kvalme. Hvis dit barn er i stand til at tage glibenclamid-suspensionen, må du ikke stoppe behandlingen.

Tal med din læge, hvis dit barn har oplevet opkastning, lægen kan beslutte at behandle dit barn med insulin, indtil opkastningen stopper i tilfælde af større opkastninger.

Lægen kan også beslutte at behandle dit barn med et lægemiddel mod opkastning i tilfælde af mindre opkastninger. I dette tilfælde vil behandling med Amglidia fortsætte.

### **Børn og unge**

Amglidia er beregnet til anvendelse hos nyfødte, spædbørn og børn.

### **Brug af anden medicin sammen med AMGLIDIA**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis barnet tager anden medicin eller har gjort det for nylig, da nogle lægemidler ved indtagelse sammen med Amglidia kan give flere bivirkninger eller indvirke på den måde, som Amglidia virker på.

Det er især vigtigt at informere barnets læge eller apotekspersonalet om følgende:

Disse lægemidler kan nedsætte mængden af sukker i blodet, når de tages sammen med Amglidia

- ACE-hæmmere (såsom captopril og enalapril), til behandling af for højt blodtryk (hypertension)
- Anabolske steroider og mandlige kønshormoner (såsom testosteronenanthat), til behandling af testosteronmangel (testosterondeficiens)
- Biguanider (såsom metformin), til behandling af sukkersyge
- Chloramphenicol (ad oral vej), der er et antibiotikum, der anvendes til behandling af infektioner
- Clarithromycin, der er et antibiotikum, der anvendes til behandling af visse infektioner
- Cyclophosphamider, der anvendes til behandling af forskellige kræfttyper
- Disopyramid, der anvendes til behandling af uregelmæssig hjerterytme
- Fibrater (såsom bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil), der anvendes til at sænke fedtstofindholdet
- Fluoxetin, der anvendes til behandling af depression og angst
- Heparin, der anvendes til at nedsætte blodets størkningsevne
- Ifosamid, der anvendes til behandling af forskellige kræfttyper
- Insulin, der anvendes til at nedsætte blodsukkeret (blodsukkerniveau)
- MAO-hæmmere (såsom iproniazid), der anvendes til behandling af depression
- Mikonazol, der anvendes til behandling af svampeinfektioner
- Andre orale sukkersygemidler (såsom metformin), der anvendes til at sænke blodsukkeret (blodglukoseniveau)
- Oxyptentifyllin, der anvendes til at forbedre blodcirkulationen i ekstremiteterne (perifer blodgennemstrømning)
- Probenecid, der anvendes til behandling af podagra, urinsur gigt
- Antibiotika af quinolontypen (såsom nalidixinsyre og ciprofloxacin), der anvendes til behandling af infektioner
- Sulfamethoxazol med trimethoprim (Co-trimoxazol), der anvendes til behandling af infektioner

- Salicylater (såsom aminosalicylsyre, para-aminosalicylsyre), der anvendes ved tuberkulose
- Tetracyclin-antibiotika (såsom doxycyclin og minocyclin), der anvendes til behandling af infektioner

Disse lægemidler kan øge mængden af sukker i blodet, når de tages sammen med Amglidia

- Acetazolamid, bruges til at behandle skader på nerven i øjet (glaukom)
- Adrenalin (epinephrin og andre sympatomimetika), anvendes til behandling af alvorlige allergiske reaktioner, hjertestop, astma
- Barbiturater (såsom phenobarbital), til behandling af epilepsi
- Calciumkanalblokkere (såsom nifedipin), der anvendes til behandling af for højt blodtryk
- Cimetidin, der anvendes til at lindre symptomerne på mavesår og sår i tolvfingertarmen, til behandling af tilbagebøjning af mavesyre til spiserøret (øsofageal reflukssygdom) og Zollinger-Ellisons syndrom
- Binyrebarkhormoner (såsom prednison, prednisolon), der anvendes ved forskellige tilstande såsom inflammation og astma
- Diazoxid, der anvendes mod for lavt blodsukker
- Vanddrivende midler (såsom furosemid, hydrochlorothiazid), der anvendes til behandling af for højt blodtryk i arterierne (arteriel hypertension)
- Glukagon, der anvendes til behandling af for højt blodsukker (højt blodglukoseniveau)
- Isoniazid, der anvendes til behandling af tuberkulose
- Afføringsmidler i store doser (såsom macrogol)
- Nicotinsyre (i høje doser), der anvendes til behandling af høje koncentrationer af kolesterol og triglycerider, som er fedtlignende stoffer i blodet
- Østrogener (såsom 17-beta-østradiol), der anvendes til hormonbehandling
- Fentiazinderivater (såsom chlorpromazin), der anvendes til behandling af skizofreni og andre psykoser
- Fenytoin, til behandling af epilepsi
- Gestagener (såsom desogestrel, dydrogesteron), der anvendes til hormonbehandling
- Rifampicin, der anvendes til behandling af infektioner, herunder tuberkulose
- Thyroideahormoner (såsom L-thyroxin), der anvendes til hormonbehandling

Disse lægemidler kan nedsætte mængden af sukker i blodet eller skjule lave blodsukkerkoncentrationer, når de tages sammen med Amglidia

- Betablokkere (såsom propranolol), anvendes til behandling af forhøjet blodtryk (hypertension), til regulering af uregelmæssig eller hurtig puls eller til forebyggelse af yderligere hjerteanfald

Disse lægemidler kan indvirke på mængden af sukker i blodet (enten øge den, nedsætte den eller begge) og/eller kontrollen af sukker i plasma, når de tages sammen med Amglidia

- Bosentan, der anvendes til behandling af for højt blodtryk (hypertension) i blodkarrene mellem hjertet og lungerne.
- Clonidin, der anvendes til behandling af for højt blodtryk i arterierne (arteriel hypertension)
- Kumarinderivater (såsom dikumarol, acenokumarol), der anvendes til at nedsætte blodets størkningsevne
- Colesevelam, der anvendes til at sænke kolesterol
- Guanethidin, der anvendes til behandling af forhøjet blodtryk (hypertension)
- H<sub>2</sub>-receptorantagonister, der anvendes til reduktion af mavesyre (såsom ranitidin) for at lindre symptomerne på mavesår og sår i tolvfingertarmen, tilbagebøjning af mavesyre til spiserøret (øsofageal reflukssygdom) og Zollinger-Ellisons syndrom

Ciclosporin, der anvendes til at forhindre afstødning af det transplanterede organ

- Toksiciteten af ciclosporin kan øges ved indtagelse sammen med Amglidia.

Alkohol

- Alkohol kan påvirke mængden af sukker i blodet.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

### **Brug af AMGLIDIA sammen med alkohol**

Både akut og kronisk alkoholindtagelse kan reducere den sukkersænkende effekt af glibenclamid eller bevirke farlig forstærkning af effekten ved at forsinke stoffets nedbrydning i kroppen. Der er bl.a. forekommet kvalme, opkastning, rødmen, svimmelhed, hovedpine, ubehag i brystet og maven, og generelle tømmermandslignende symptomer efter samtidig brug af alkohol og glibenclamid. Samtidig brug af alkohol og glibenclamid bør undgås.

### **Graviditet og amning**

Dette lægemiddel må kun anvendes til behandling af neonatal diabetes hos nyfødte, spædbørn og børn.

Dette lægemiddel er ikke beregnet til anvendelse hos gravide, og patienter, der planlægger at blive gravide, bør underrette lægen. For sådanne patienter anbefales det, at de skifter behandling til insulin. Amning synes at være foreneligt, men som sikkerhedsforanstaltning tilrådes det at overvåge det fuldt brysternærede barns blodsukker.

Tal med din læge om den bedste måde at kontrollere dit blodsukker på i tilfælde af graviditet.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Glibenclamid kan øge risikoen for lavt blodsukker og kan derfor have moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Du eller dit barn bør undgå aktiviteter, der kræver balance (f.eks. cykling eller skateboarding) og at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du eller dit barn bliver svimle, trætte eller utilpasse.

### **AMGLIDIA indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder 2,80 mg natrium pr. ml svarende til 0,1 % af WHO's anbefalede daglige indtag på 2 g natrium for en voksen. Dette skal tages i betragtning for patienter, der er blevet rådet til at følge en diæt med lavt saltindhold (natrium).

### **AMGLIDIA indeholder benzoatsalt**

Dette lægemiddel indeholder 5 mg benzoatsalt pr. ml oral suspension. Benzoatsalt kan bevirke øget gulsot (gulfarvning af hud og øjne) hos nyfødte (op til 4 uger gamle).

## **3. Sådan skal du give AMGLIDIA**

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

### **Dosering**

Behandling med glibenclamid bør indledes af en læge med erfaring i behandling af patienter med meget tidligt indsættende sukkersyge.

Dosis af Amglidia afhænger af dit barns legemsvægt og beregnes af lægen som en mængde (et volumen) i ml oral suspension, der måles med den orale sprøjte (enten en 1 ml- eller en 5 ml-sprøjte), der følger med lægemidlet. Lægen vil ordinere den specifikke pakning og styrke, herunder den bestemte sprøjte, du skal bruge. Brug ikke nogen anden sprøjte til at indgive Amglidia.

Det er vigtigt, at du ikke selv justerer doserne af hverken Amglidia eller insulin, medmindre du udtrykkeligt bliver bedt om det af barnets læge.

Sørg for at bruge den korrekte styrke af lægemidlet og den egnede orale sprøjte, som er ordineret af lægen, så du undgår utilsigtet at indgive for store eller for små mængder.
---

Startdosis af Amglidia er 0,2 mg glibenclamid dagligt for hvert kilogram (kg) legemsvægt, fordelt på to doser på 0,1 mg/kg. Efterhånden som dosis øges, kan patientens insulindosis sædvanligvis mindskes og derefter stoppes.

Der kan gives højere doser af Amglidia efter behov og indgives i op til fire indtagelser dagligt, baseret på overvågningen af blodsukkeret, som angivet i anbefalingerne om dosistilpasning fra den henvisende læge.

I tilfælde af mindre opkastning vil lægen ordinere et middel mod opkastninger, og behandlingen med Amglidia kan fortsættes.

Som det sædvanligvis anbefales i sådanne situationer, kan der gives en ny dosis, hvis opkastning finder sted mindre end 30 minutter efter indgift af Amglidia. Hvis opkastning finder sted mere end 30 minutter efter indgift af Amglidia, skal der ikke gives en ny dosis. Spørg altid barnets læge til råds under sådanne omstændigheder.

Ved større opkastninger bør ketonæmi og ketonuri overvåges nøje af den behandlende læge. Lægen kan starte insulinbehandlingen igen, hvis det var ketonæmi eller ketonuri, der forårsagede den store opkastning. Hvis barnet ikke er i stand til at indtage mad eller drikke, bør barnet bringes til en akutmodtagelse for at få en insulin- og glukoseperfusion, indtil opkastningen stopper.

## Indgivelse

Indgiv altid lægemidlet før et måltid.

Lægemidlet bør gives på samme klokkeslæt hver dag.

Når barnet får mælk, anbefales det at indgive suspensionen 15 minutter før, barnet får mælk.

Dette lægemiddel er en oral suspension, der er klar til brug og gives med en oral sprøjte, der er mærket med inddelinger. Kun den orale sprøjte, der medfølger i æsken, bør anvendes. 1 ml-sprøjten er tynd og lille og har inddelinger på 0,05 ml. 5 ml-sprøjten er tyk og lang og har inddelinger på 0,1 ml.

## Brugsanvisning

Dosis afmåles ved at trække sprøjtens stempel tilbage, indtil det når mærket svarende til den dosis, lægen har ordineret til dit barn. Dosis i ml pr. indgivelse og antallet af administrationer pr. dag skal nøje følge ordinationen.

Mens barnet er vågent, anbringes barnet i halvt siddende stilling omsluttet af din arm, så barnets hoved hviler på din arm.

Før ca. 1 cm af sprøjten ind i barnets mund, og anbring den mod indersiden af kinden. Lad barnet sutte. Hvis barnet ikke sutter, skal du langsomt trykke på sprøjtens stempel, så suspensionen siver ind i munden.

Læg ikke barnet ned umiddelbart efter indgivelsen. Det anbefales at vente på, at barnet har sunket lægemidlet, før barnet lægges tilbage i liggende stilling.

### *Ved første gangs brug*

1. Åbn flasken ved at skrue det børnesikrede låg af, mens det trykkes ned.

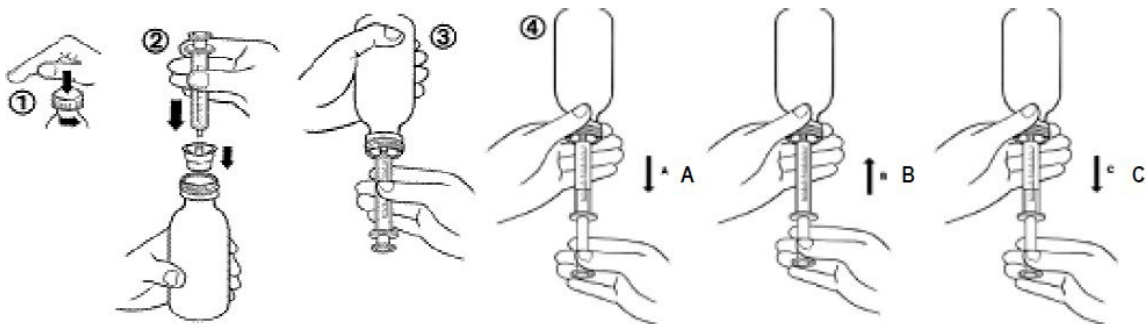


2. Adapteren sættes godt fast i flasken, mens flasken holdes opret.
3. Erstat flaskens skruelåg med adapteren.

4. Spænd skruelåget igen, så adapteren skubbes godt ind i flasken.

#### Ved hver indgivelse

1. Det er ikke nødvendigt at ryste flasken før indgivelse. Lægemidlet indgives som en brugsklar oral suspension, der gives ved anvendelse af en særlig inddelt sprøjte.
2. Åbn flasken ved at skrue det børnesikre låg af, mens det trykkes ned (figur 1).
3. Mens flasken holdes opret, sættes sprøjten godt fast i adapteren, der er monteret på flasken (figur 2).
4. Vend flasken med sprøjten på hovedet (figur 3).
5. Træk stemplet tilbage, så det ønskede volumen opnås (figur 4A). Skub derefter på stemplet, så der fjernes så mange luftbobler som muligt fra sprøjten (figur 4B). Træk til sidst stemplet tilbage til den inddeling, der svarer til den ordinerede dosis i ml (figur 4C).  
*Bemærk: Hvis der kommer luft ind i sprøjten, tømmes sprøjten ned i flasken, og proceduren gentages.*
6. Vend flasken med sprøjten om til opret stilling.
7. Tag sprøjten ud af adapteren. Sæt sprøjten ind i barnets mund, og tryk på stemplet, så lægemidlet langsomt indgives i munden.
8. Luk flasken ved at stramme skruelåget godt til oven på adapteren.  
Flasken skal lukkes, hver gang den har været i brug, og må opbevares i **højst 30 dage**.
9. Efter hver gangs brug skal sprøjten skylles grundigt med vand, tørres af og lægges tilbage i lægemidlets æske. Den orale sprøjte i æsken bør kun bruges med dette lægemiddel.



### Hvis du har givet for meget AMGLIDIA til dit barn

Kontakt straks lægen, sygeplejersken eller hospitalsfarmaceuten.

Der er risiko for hypoglykæmi. Du skal kontrollere sukkerindholdet i kapillærblod fra dit barn, og følge anvisningerne i afsnit 4.

### Hvis du har glemt at give AMGLIDIA

Hvis du glemmer at give Amglidia, er der risiko for højt blodsukker.

Du skal kontrollere dit barns blodsukker (kapillærblodsukker) og give Amglidia, så snart du bliver klar over, at du har glemt at bruge det. Hvis dit barns blodsukker er over 3 g/l (eller 300 mg/dl eller 16,5 mmol/l), skal du kontrollere, om der er ketonuri, med en fingerstick eller urinteststrimmel som anbefalet af dit barns læge. Hvis der påvises ketonuri, skal du straks indsprøjte insulin efter den metode, du på forhånd har aftalt med dit barns læge, og kontakte lægen eller dennes kolleger for at få råd.

Du må ikke give en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

### Hvis du holder op med at give AMGLIDIA

Der er risiko for højt blodsukker.

Du bør kontrollere dit barns blodsukker (kapillærblodsukker). Sukkersygesymptomerne kan vende tilbage og medføre alvorlig forstyrrelse af stofskiftet med højt indhold af ketoner i blodet

(ketoacidose), dehydrering og forstyrrelse af syrebalancen. Du må derfor aldrig holde op med at give lægemidlet uden at aftale det med den læge, der har ansvaret for dit barn. Få anvisninger fra lægen.

Du vil blive bedt om at medbringe den tilbageværende rest af Amglidia oral suspension til lægen ved hver konsultation.

Spørg dit barns læge eller apotekspersonalet, hvis der er noget du er i tvivl om.

#### **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

##### **Alvorlige bivirkninger**

**For lavt blodsukker (hypoglykæmi)** (meget almindelig: kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer)

Hvis man får Amglidia, risikerer man at få for lavt blodsukker (hypoglykæmi). Tegn på for lavt blodsukker kan være:

- rysten, svedtendens, angst eller forvirring, hurtig puls
- stærk sult, hovedpine

Hvis dit barn bliver blegt og svedende, får uregelmæssig hjerterytme eller virker desorienteret, forvirret eller ikke reagerer, kan det være tegn på, at barnets blodsukker er for lavt. Du skal først løse situationen som forklaret nedenfor, og derefter tale med barnets læge om at tilpasse dosis af Amglidia.

Risikoen for lavt blodsukker øges, hvis lægemidlet ikke tages sammen med et måltid, hvis det tages sammen med alkohol eller i kombination med visse lægemidler (se pkt. 2 Brug af anden medicin sammen med Amglidia). Et sådant lavt blodsukker skal behandles ved at tage sukker gennem munden efterfulgt af en snack eller et måltid. Hvis der opstår meget lavt blodsukker, som påvirker bevidstheden, skal der tilkaldes akuthjælp og der skal gives en intravenøs injektion af glukose. Efter en så svær episode af hypoglykæmi bør barnet og familien ses af barnets læge med henblik på kontrol af, om dosen af glibenclamid suspension er passende.

**Øjenlidelser** (almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Hindeagtigt syn i tilfælde af høje blodsukkerniveauer (hyperglykæmi)

**Mave-tarm-forstyrrelser** (meget almindelig: forekommer hos mere end 1 ud af 10 personer)

- Forbigående diarré
- Mavesmerter (abdominalsmarter)
- Opkastning
- Ubehag i maven (dyspepsi)

**Tandproblemer** (almindelig: forekommer hos indtil 1 ud af 10 personer)

- Misfarvning af tænder

**Hudlidelser** (meget almindelig: kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer)

- Hududslæt

**Abnorme blodprøveresultater** (meget almindelig: forekommer hos mere end 1 ud af 10 personer)

Blodprøver kan vise ændringer i blodlegemerne (fald i hvide blodlegemer (neutropeni)) og påvirkning af leverfunktionen (kortvarig stigning i enzymer kaldet transaminaser).



## Andre bivirkninger:

Der er observeret nogle andre bivirkninger hos voksne, der er behandlet med andre lægemidler med glibenclamid. Følgende bivirkninger er ikke observeret i forbindelse med Amglidia.

- Allergiske reaktioner: som kan være alvorlige i isolerede tilfælde, herunder åndedrætsbesvær, lavt blodtryk og chok. Hvis dit barn har nogen af disse symptomer, skal du straks tage til nærmeste akutmodtagelse.
- Hududslæt: kløe, nældefeber (urticaria), allergisk hudreaktion, blærer i huden, hudbetændelse.
- Øget lysfølsomhed af huden.
- Forbigående synsforstyrrelser.
- Andre forandringer i blodprøver: forhøjede niveauer af hvide blodlegemer kaldet eosinofile leukocytter (hypereosinofili), let til svært fald i antal blodplader (trombocytopeni), som kan medføre blødning i underhuden (purpura).

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du oplever en eller flere af nedenstående bivirkninger:

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flasken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Flasken skal opbevares i kartonen for at beskytte den mod lys.

Anvendes inden 30 dage efter anbrud. Flasken holdes tæt lukket.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### AMGLIDIA indeholder:

- Aktivt stof: glibenclamid. 1 ml indeholder 6 mg glibenclamid.
- Øvrige indholdsstoffer: xanthangummi, hydroxyethylcellulose, mælkesyre, rensset vand, natriumcitrat og natriumbenzoat (E211) (se punkt 2 "AMGLIDIA indeholder natrium og benzoat").

### Udseende og pakningsstørrelser

Amglidia er en hvid, oral suspension uden lugt

Hver æske indeholder:

- 1 flaske indeholdende 30 ml oral suspension
- en 1 ml oral sprøjte (tynd og lille) **eller** en 5 ml oral sprøjte (tyk og lang) afhængigt af den ordinerede dosis og det volumen, der skal gives. Sprøjten er pakket i en gennemsigtig pose
- en sprøjteadapter.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

AMMTEK  
8 rue Campagne Première  
75014 Paris  
Frankrig

**Fremstiller**

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

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

Centre Spécialités Pharmaceutiques  
76-78 Avenue du midi  
63800 Couron d'Auvergne  
Frankrig

Hvis ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal henvende til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα****Lietuva**

Bioprojet Pharma  
Tel : +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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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 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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret.**

#### **Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs websted: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### AMGLIDIA 0,6 mg/ml oral suspension glibenclamid

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dit barn personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som dit barn har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

7. Virkning og anvendelse
8. Det skal du vide, før du begynder at give Amglidia
9. Sådan skal du give Amglidia
10. Bivirkninger
11. Opbevaring
12. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Amglidia indeholder det aktive stof glibenclamid, der tilhører lægemiddelgruppen sulfonylurinstoffer, som anvendes til at sænke blodsukkeret (blodglukose).

Amglidia anvendes hos nyfødte, spædbørn og børn til behandling af sukkersyge, der opstår ved fødslen (neonatal diabetes mellitus). Neonatal diabetes er en sygdom, hvor barnets krop ikke frigiver tilstrækkeligt insulin til at kontrollere blodsukkeret; Amglidia anvendes kun hos patienter, der stadig har nogen evne til at producere insulin.

Sulfonylurinstoffer som glibenclamid er påvist at være effektive ved visse genetiske mutationer, der er årsag til neonatal diabetes.

Dette lægemiddel er en oral suspension, der skal tages gennem munden, som er en mere bekvem behandling til nyfødte og børn end regelmæssige injektioner af insulin.

Kontakt lægen, hvis dit barn får det værre eller ikke får det bedre i løbet af et par dage.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at give AMGLIDIA

##### Giv ikke AMGLIDIA

- hvis dit barn er allergisk over for glibenclamid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis dit barn har højt indhold af sure stoffer af typen ketoner i blodet (ketoacidose)
- hvis dit barn lider af manglende evne til at nedbryde kemiske stoffer kaldet porfyriener i kroppen (porfyri)
- hvis dit barn er i behandling med bosentan, et lægemiddel til behandling af f.eks. problemer med blodbanen.
- hvis dit barn har svært nedsat nyrefunktion
- hvis dit barn har svært nedsat leverfunktion.

## Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før dit barn får Amglidia.

Dit barn kan få for lavt blodsukker (hypoglykæmi), efter at det har fået Amglidia. Fortæl det til lægen, hvis dit barn er blegt, sveder, har uregelmæssig puls eller virker desorienteret, forvirret eller ikke reagerer. Se også pkt. 4. For lavt blodsukker (hypoglykæmi).

Bed lægen om at afgøre, hvor ofte der skal kontrolleres kapillærblodsukker.

G6PD er et enzym, der er involveret i sukkerstofskiftet. Hvis dit barn har G6PD-enzymmangel, kan dets nedbrydning af røde blodlegemer blive unormal (akut hæmolytisk anæmi), når det har fået Amglidia.

Sig det til lægen, hvis du ved, at dit barn har G6PD-mangel, og kontakt lægen, hvis du ser, at dit barn er blegere end normalt.

Fortæl det til lægen, hvis dit barn har en nyre- eller leversygdom.

Dit barn kan opleve diarré, når dosen af glibenclamid-suspension øges, men det vil være forbigående, hvis dosen opretholdes.

Dit barn kan opleve kvalme. Hvis dit barn er i stand til at tage glibenclamid-suspensionen, må du ikke stoppe behandlingen.

Tal med din læge, hvis dit barn har oplevet opkastning, lægen kan beslutte at behandle dit barn med insulin, indtil opkastningen stopper i tilfælde af større opkastninger.

Lægen kan også beslutte at behandle dit barn med et lægemiddel mod opkastning i tilfælde af mindre opkastninger. I dette tilfælde vil behandling med Amglidia fortsætte.

## Børn og unge

Amglidia er beregnet til anvendelse hos nyfødte, spædbørn og børn

## Brug af anden medicin sammen med AMGLIDIA

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis barnet tager anden medicin eller har gjort det for nylig, da nogle lægemidler ved indtagelse sammen med Amglidia kan give flere bivirkninger eller indvirke på den måde, som Amglidia virker på.

Det er især vigtigt at informere barnets læge eller apotekspersonalet om følgende:

Disse lægemidler kan nedsætte mængden af sukker i blodet, når de tages sammen med Amglidia

- ACE-hæmmere (såsom captopril og enalapril), til behandling af for højt blodtryk (hypertension)
- Anabolske steroider og mandlige kønhormoner (såsom testosteronenanthat), til behandling af testosteronmangel (testosterondeficiens)
- Biguanider (såsom metformin), til behandling af sukkersyge
- Chloramphenicol (ad oral vej), der er et antibiotikum, der anvendes til behandling af infektioner
- Clarithromycin, der er et antibiotikum, der anvendes til behandling af visse infektioner
- Cyclophosphamider, der anvendes til behandling af forskellige kræfttyper
- Disopyramid, der anvendes til behandling af uregelmæssig hjerterytme
- Fibrater (såsom bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil), der anvendes til at sænke fedtstofindholdet
- Fluoxetin, der anvendes til behandling af depression og angst
- Heparin, der anvendes til at nedsætte blodets størkningsevne
- Ifosamid, der anvendes til behandling af forskellige kræfttyper
- Insulin, der anvendes til at nedsætte blodsukkeret (blodsukkerniveau)
- MAO-hæmmere (såsom iproniazid), der anvendes til behandling af depression
- Mikonazol, der anvendes til behandling af svampeinfektioner
- Andre orale sukkersygemidler (såsom metformin), der anvendes til at sænke blodsukkeret (blodglukoseniveau)
- Oxypentifyllin, der anvendes til at forbedre blodcirkulationen i ekstremiteterne (perifer

blodgennemstrømning)

- Probenecid, der anvendes til behandling af podagra, urinsur gigt
- Antibiotika af quinolontypen (såsom nalidixinsyre og ciprofloxacin), der anvendes til behandling af infektioner
- Sulfamethoxazol med trimethoprim (Co-trimoxazol), der anvendes til behandling af infektioner
- Salicylater (såsom aminosalicylsyre, para-aminosalicylsyre), der anvendes ved tuberkulose
- Tetracyclin-antibiotika (såsom doxycyclin og minocyclin), der anvendes til behandling af infektioner

Disse lægemidler kan øge mængden af sukker i blodet, når de tages sammen med Amglidia

- Acetazolamid, bruges til at behandle skader på nerven i øjet (glaukom)
- Adrenalin (epinephrin og andre sympatomimetika), anvendes til behandling af alvorlige allergiske reaktioner, hjertestop, astma
- Barbiturater (såsom phenobarbital), til behandling af epilepsi
- Calciumkanalblokkere (såsom nifedipin), der anvendes til behandling af for højt blodtryk
- Cimetidin, der anvendes til at lindre symptomerne på mavesår og sår i tolvfingertarmen, til behandling af tilbageløb af mavesyre til spiserøret (øsofageal reflukssygdom) og Zollinger-Ellisons syndrom
- Binyrebarkhormoner (såsom prednison, prednisolon), der anvendes ved forskellige tilstande såsom inflammation og astma
- Diazoxid, der anvendes mod for lavt blodsukker
- Vanddrivende midler (såsom furosemid, hydrochlorothiazid), der anvendes til behandling af for højt blodtryk i arterierne (arteriel hypertension)
- Glukagon, der anvendes til behandling af for højt blodsukker (højt blodglukoseniveau)
- Isoniazid, der anvendes til behandling af tuberkulose
- Afføringsmidler i store doser (såsom macrogol)
- Nicotinsyre (i høje doser), der anvendes til behandling af høje koncentrationer af kolesterol og triglycerider, som er fedtlignende stoffer i blodet
- Østrogener (såsom 17-beta-østradiol), der anvendes til hormonbehandling
- Fentiazinderivater (såsom chlorpromazin), der anvendes til behandling af skizofreni og andre psykoser
- Fenytoin, til behandling af 46pilepsy
- Gestagener (såsom desogestrel, dydrogesteron), der anvendes til hormonbehandling
- Rifampicin, der anvendes til behandling af infektioner, herunder tuberkulose
- Thyroideahormoner (såsom L-thyroxin), der anvendes til hormonbehandling

Disse lægemidler kan nedsætte mængden af sukker i blodet eller skjule lave blodsukkerkoncentrationer, når de tages sammen med Amglidia

- Betablokkere (såsom propranolol), anvendes til behandling af forhøjet blodtryk (hypertension), til regulering af uregelmæssig eller hurtig puls eller til forebyggelse af yderligere hjerteanfald

Disse lægemidler kan indvirke på mængden af sukker i blodet (enten øge den, nedsætte den eller begge) og/eller kontrollen af sukker i plasma, når de tages sammen med Amglidia

- Bosentan, der anvendes til behandling af for højt blodtryk (hypertension) i blodkarrene mellem hjertet og lungerne.
- Clonidin, der anvendes til behandling af for højt blodtryk i arterierne (arteriel hypertension)
- Kumarinderivater (såsom dikumarol, acenokumarol), der anvendes til at nedsætte blodets størkningsevne
- Colesevelam, der anvendes til at sænke kolesterol
- Guanethidin, der anvendes til behandling af forhøjet blodtryk (hypertension)
- H<sub>2</sub>-receptorantagonister, der anvendes til reduktion af mavesyre (såsom ranitidin) for at lindre symptomerne på mavesår og sår i tolvfingertarmen, tilbageløb af mavesyre til spiserøret (øsofageal reflukssygdom) og Zollinger-Ellisons syndrom

Ciclosporin, der anvendes til at forhindre afstødning af det transplanterede organ

- Toksiciteten af ciclosporin kan øges ved indtagelse sammen med Amglidia.

#### Alkohol

- Alkohol kan påvirke mængden af sukker i blodet.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

#### **Brug af AMGLIDIA sammen med alkohol**

Både akut og kronisk alkoholindtagelse kan reducere den sukkersænkende effekt af glibenclamid eller bevirke farlig forstærkning af effekten ved at forsinke stoffets nedbrydning i kroppen. Der er bl.a. forekommet kvalme, opkastning, rødmen, svimmelhed, hovedpine, ubehag i brystet og maven, og generelle tømmermandslignende symptomer efter samtidig brug af alkohol og glibenclamid. Samtidig brug af alkohol og glibenclamid bør undgås.

#### **Graviditet og amning**

Dette lægemiddel må kun anvendes til behandling af neonatal diabetes hos nyfødte, spædbørn og børn. Dette lægemiddel er ikke beregnet til anvendelse hos gravide, og patienter, der planlægger at blive gravide, bør underrette lægen. For sådanne patienter anbefales det, at de skifter behandling til insulin. Amning synes at være foreneligt, men som sikkerhedsforanstaltning tilrådes det at overvåge det fuldt brystnærede barns blodsukker.

Tal med din læge om den bedste måde at kontrollere dit blodsukker på i tilfælde af graviditet.

#### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Glibenclamid kan øge risikoen for lavt blodsukker og kan derfor have moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Du eller dit barn bør undgå aktiviteter, der kræver balance (f.eks. cykling eller skateboarding) og at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du eller dit barn bliver svimle, trætte eller utilpasse.

#### **AMGLIDIA indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder 2,80 mg natrium pr. Ml svarende til 0,1 % af WHO's anbefalede daglige indtag på 2 g natrium for en voksen. Dette skal tages i betragtning for patienter, der er blevet rådet til at følge en diæt med lavt saltindhold (natrium).

#### **AMGLIDIA indeholder benzoatsalt**

Dette lægemiddel indeholder 5 mg benzoatsalt pr. Ml oral suspension. Benzoatsalt kan bevirke øget gulsot (gulfarvning af hud og øjne) hos nyfødte (op til 4 uger gamle).

### **3. Sådan skal du give AMGLIDIA**

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

#### **Dosering**

Behandling med glibenclamid bør indledes af en læge med erfaring i behandling af patienter med meget tidligt indsættende sukkersyge.

Dosis af Amglidia afhænger af dit barns legemsvægt og beregnes af lægen som en mængde (et volumen) i ml oral suspension, der måles med den orale sprøjte (enten en 1 ml eller en 5 ml sprøjte), der følger med lægemidlet. Lægen vil ordinere den specifikke pakning og styrke, herunder den bestemte sprøjte, du skal bruge. Brug ikke nogen anden sprøjte til at indgive Amglidia.

Det er vigtigt, at du ikke selv justerer doserne af hverken Amglidia eller insulin, medmindre du udtrykkeligt bliver bedt om det af barnets læge.

Sørg for at bruge den korrekte styrke af lægemidlet og den egnede orale sprøjte, som er ordineret af lægen, så du undgår utilsigtet at indgive for store eller for små mængder.

Startdosis af Amglidia er 0,2 mg glibenclamid dagligt for hvert kilogram (kg) legemsvægt, fordelt på to doser på 0,1 mg/kg. Efterhånden som dosis øges, kan patientens insulindosis sædvanligvis mindskes og derefter stoppes.

Der kan gives højere doser af Amglidia efter behov og indgives i op til fire indtagelser dagligt, baseret på overvågningen af blodsukkeret, som angivet i anbefalingerne om dosistilpasning fra den henvisende læge.

I tilfælde af mindre opkastning vil lægen ordinere et middel mod opkastninger, og behandlingen med Amglidia kan fortsættes.

Som det sædvanligvis anbefales i sådanne situationer, kan der gives en ny dosis, hvis opkastning finder sted mindre end 30 minutter efter indgift af Amglidia. Hvis opkastning finder sted mere end 30 minutter efter indgift af Amglidia, skal der ikke gives en ny dosis. Spørg altid barnets læge til råds under sådanne omstændigheder.

Ved større opkastninger bør ketonæmi og ketonuri overvåges nøje af den behandlende læge. Lægen kan starte insulinbehandlingen igen, hvis det var ketonæmi eller ketonuri, der forårsagede den store opkastning. Hvis barnet ikke er i stand til at indtage mad eller drikke, bør barnet bringes til en akutmodtagelse for at få en insulin- og glukoseperfusion, indtil opkastningen stopper.

### **Indgivelse**

Indgiv altid lægemidlet før et måltid.

Lægemidlet bør gives på samme klokkeslæt hver dag.

Når barnet får mælk, anbefales det at indgive suspensionen 15 minutter før, barnet får mælk.

Dette lægemiddel er en oral suspension, der er klar til brug og gives med en oral sprøjte, der er mærket med inddelinger. Kun den orale sprøjte, der medfølger i æsken, bør anvendes. 1 ml sprøjten er tynd og lille og har inddelinger på 0,05 ml. 5 ml sprøjten er tyk og lang og har inddelinger på 0,1 ml.

### Brugsanvisning

Dosis afmåles ved at trække sprøjtens stempel tilbage, indtil det når mærket svarende til den dosis, lægen har ordineret til dit barn. Dosis i ml pr. Indgivelse og antallet af administrationer pr. Dag skal nøje følge ordinationen.

Mens barnet er vågent, anbringes barnet i halvt siddende stilling omsluttet af din arm, så barnets hoved hviler på din arm.

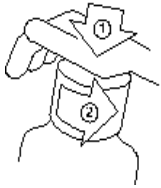
Før ca. 1 cm af sprøjten ind i barnets mund, og anbring den mod indersiden af kinden. Lad barnet sutte. Hvis barnet ikke sutter, skal du langsomt trykke på sprøjtens stempel, så suspensionen siver ind i munden.

Læg ikke barnet ned umiddelbart efter indgivelsen. Det anbefales at vente på, at barnet har sunket lægemidlet, før barnet lægges tilbage i liggende stilling.

### *Ved første gangs brug*

1. Åbn flasken ved at skrue det børnesikrede låg af, mens det trykkes ned.

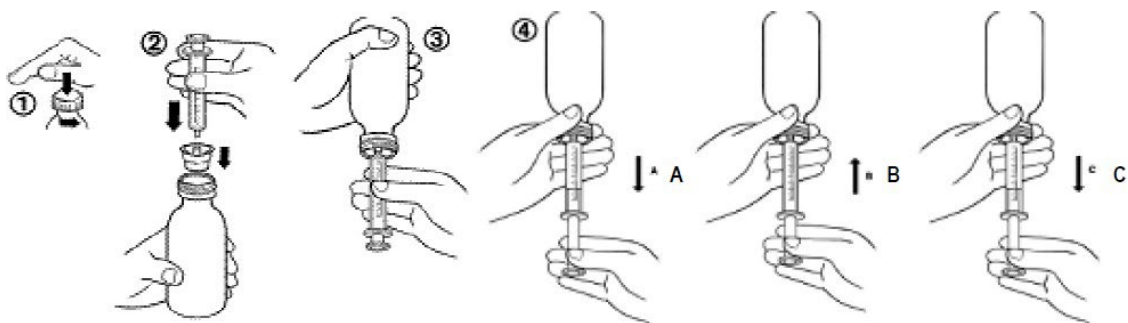




2. Adapteren sættes godt fast i flasken, mens flasken holdes opret.
3. Erstat flaskens skruelåg med adapteren.
4. Spænd skruelåget igen, så adapteren skubbes godt ind i flasken.

#### Ved hver indgivelse

1. Det er ikke nødvendigt at ryste flasken før indgivelse. Lægemidlet indgives som en brugsklar oral suspension, der gives ved anvendelse af en særlig inddelt sprøjte.
  2. Åbn flasken ved at skrue det børnesikre låg af, mens det trykkes ned (figur 1).
  3. Mens flasken holdes opret, sættes sprøjten godt fast i adapteren, der er monteret på flasken (figur 2).
  4. Vend flasken med sprøjten på hovedet (figur 3).
  5. Træk stemplet tilbage, så det ønskede volumen opnås (figur 4A). Skub derefter på stemplet, så der fjernes så mange luftbobler som muligt fra sprøjten (figur 4B). Træk til sidst stemplet tilbage til den inddeling, der svarer til den ordinerede dosis i ml (figur 4C).
- Bemærk: Hvis der kommer luft ind i sprøjten, tømmes sprøjten ned i flasken, og proceduren gentages.*
6. Vend flasken med sprøjten om til opret stilling.
  7. Tag sprøjten ud af adapteren. Sæt sprøjten ind i barnets mund, og tryk på stemplet, så lægemidlet langsomt indgives i munden.
  8. Luk flasken ved at stramme skruelåget godt til oven på adapteren. Flasken skal lukkes, hver gang den har været i brug, og må opbevares i **højest 30 dage**.
  9. Efter hver gangs brug skal sprøjten skylles grundigt med vand, tørres af og lægges tilbage i lægemidlets æske. Den orale sprøjte i æsken bør kun bruges med dette lægemiddel.



#### Hvis du har givet for meget AMGLIDIA til dit barn

Kontakt straks lægen, sygeplejersken eller hospitalsfarmaceuten.

Der er risiko for hypoglykæmi. Du skal kontrollere sukkerindholdet i kapillærblod fra dit barn, og følge anvisningerne i afsnit 4.

#### Hvis du har glemt at give Amglidia

Hvis du glemmer at give AMGLIDIA, er der risiko for højt blodsukker.

Du skal kontrollere dit barns blodsukker (kapillærblodsukker) og give Amglidia, så snart du bliver klar over, at du har glemt at bruge det. Hvis dit barns blodsukker er over 3 g/l (eller 300 mg/dl eller 16,5 mmol/l), skal du kontrollere, om der er ketonuri, med en fingerstick eller urinteststrimmel som anbefalet af dit barns læge. Hvis der påvises ketonuri, skal du straks indsprøjte insulin efter den metode, du på forhånd har aftalt med dit barns læge, og kontakte lægen eller dennes kolleger for at få råd.

Du må ikke give en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

## **Hvis du holder op med at give AMGLIDIA**

Der er risiko for højt blodsukker.

Du bør kontrollere dit barns blodsukker (kapillærblodsukker). Sukkersygesymptomerne kan vende tilbage og medføre alvorlig forstyrrelse af stofskiftet med højt indhold af ketoner i blodet (ketoacidose), dehydrering og forstyrrelse af syrebalancen. Du må derfor aldrig holde op med at give lægemidlet uden at aftale det med den læge, der har ansvaret for dit barn. Få anvisninger fra lægen.

Du vil blive bedt om at medbringe den tilbageværende rest af Amglidia oral suspension til lægen ved hver konsultation.

Spørg dit barns læge eller apotekspersonalet, hvis der er noget du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### **Alvorlige bivirkninger**

**For lavt blodsukker (hypoglykæmi)** (meget almindelig: kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer)

Hvis man får Amglidia, risikerer man at få for lavt blodsukker (hypoglykæmi). Tegn på for lavt blodsukker kan være:

- rysten, svedtendens, angst eller forvirring, hurtig puls
- stærk sult, hovedpine

Hvis dit barn bliver blegt og svedende, får uregelmæssig hjerterytme eller virker desorienteret, forvirret eller ikke reagerer, kan det være tegn på, at barnets blodsukker er for lavt. Du skal først løse situationen som forklaret nedenfor, og derefter tale med barnets læge om at tilpasse dosis af Amglidia.

Risikoen for lavt blodsukker øges, hvis lægemidlet ikke tages sammen med et måltid, hvis det tages sammen med alkohol eller i kombination med visse lægemidler (se pkt. 2 Brug af anden medicin sammen med Amglidia). Et sådant lavt blodsukker skal behandles ved at tage sukker gennem munden efterfulgt af en snack eller et måltid. Hvis der opstår meget lavt blodsukker, som påvirker bevidstheden, skal der tilkaldes akuthjælp og der skal gives en intravenøs injektion af glukose. Efter en så svær episode af hypoglykæmi bør barnet og familien ses af barnets læge med henblik på kontrol af, om dosen af glibenclamid suspension er passende.

**Øjenlidelser** (almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Hindeagtigt syn i tilfælde af høje blodsukkerniveauer (hyperglykæmi)

**Mave-tarm-forstyrrelser** (meget almindelig: forekommer hos mere end 1 ud af 10 personer):

- Forbigående diarré
- Mavesmerter (abdominalsmærter)
- Opkastning
- Ubehag i maven (dyspepsi)

**Tandproblemer** (almindelig: forekommer hos indtil 1 ud af 10 personer):

- Misfarvning af tænder

**Hudlidelser** (meget almindelig: kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer):

- Hududslæt

**Abnorme blodprøveresultater** (meget almindelig: forekommer hos mere end 1 ud af 10 personer)  
Blodprøver kan vise ændringer i blodlegemerne (fald i hvide blodlegemer (neutropeni)) og påvirkning af leverfunktionen (kortvarig stigning i enzymer kaldet transaminaser).

### **Andre bivirkninger:**

Der er observeret nogle andre bivirkninger hos voksne, der er behandlet med andre lægemidler med glibenclamid. Følgende bivirkninger er ikke observeret i forbindelse med Amglidia.

- Allergiske reaktioner: som kan være alvorlige i isolerede tilfælde, herunder åndedrætsbesvær, lavt blodtryk og chok. Hvis dit barn har nogen af disse symptomer, skal du straks tage til nærmeste akutmodtagelse.
- Hududslæt: kløe, nældefeber (urticaria), allergisk hudreaktion, blærer i huden, hudbetændelse.
- Øget lysfølsomhed af huden.
- Forbigående synsforstyrrelser.
- Andre forandringer i blodprøver: forhøjede niveauer af hvide blodlegemer kaldet eosinofile leukocytter (hypereosinofili), let til svært fald i antal blodplader (trombocytopeni), som kan medføre blødning i underhuden (purpura).

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du oplever en eller flere af nedenstående bivirkninger:

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flasken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Flasken skal opbevares i kartonen for at beskytte den mod lys.

Anvendes inden 30 dage efter anbrud. Flasken holdes tæt lukket.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **AMGLIDIA indeholder:**

- Aktivt stof: glibenclamid. 1 ml indeholder 0,6 mg glibenclamid.
- Øvrige indholdsstoffer: xanthangummi, hydroxyethylcellulose, mælkesyre, rensset vand, natriumcitrat og natriumbenzoat (E211) (se punkt 2 "AMGLIDIA indeholder natrium og benzoat").

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Amglidia er en hvid, oral suspension uden lugt

Hver æske indeholder:

- 1 flaske indeholdende 30 ml oral suspension
- en 1 ml oral sprøjte (tynd og lille) **eller** en 5 ml oral sprøjte (tyk og lang) afhængigt af den ordinerede dosis og det volumen, der skal gives. Sprøjten er pakket i en gennemsigtig pose
- en sprøjteadapter.

#### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

AMMTEK  
8 rue Campagne Première  
75014 Paris  
Frankrig

#### **Fremstiller**

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

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

Centre Spécialités Pharmaceutiques  
76-78 Avenue du midi  
63800 Couron d'Auvergne  
Frankrig

Hvis ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal henvende til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **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

#### **Nederland**

Bioprojet Benelux NV  
Tel: +31 (0)63 75 59 353

info@bioprojet.de

#### **Eesti**

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

info@bioprojet.nl

#### **Norge**

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

### **Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs websted: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.