

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия
AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия

Всеки ml съдържа 0,6 mg глибенкламид

(glibenclamide). AMGLIDIA 6 mg/ml перорална
суспензия

Всеки ml съдържа 6 mg глибенкламид (glibenclamide).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всеки ml съдържа 2,8 mg натрий и 5 mg сол на бензоената киселина.

За пълния списък на помощните вещества вж. точка б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия
Суспензия с бял цвят, без мирис.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

AMGLIDIA е показан за лечение на неонатален захарен диабет при новородени, кърмачета и деца.
Сулфониурейни средства като AMGLIDIA са показали ефективност при пациенти с мутации в гените, кодиращи бета-клетъчните АТР-чувствителни калиеви канали и свързания с хромозома 6q24 преходен неонатален захарен диабет.

4.2 Дозировка и начин на приложение

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

Указания при предписване

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

Дозировка

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

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

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

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

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

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

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

Трябва да се използва най-близкият обем до изчисления.

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

Въвеждане при стационарно лечение

Започнете приема на AMGLIDIA при доза 0,2 mg/kg дневно в два приема. Давайте базалния и болусния инсулин както обикновено на Ден 1. На Ден 2, ако се прилага подкожно, базалният инсулин може да се пропусне. Ако се използва инсулинова помпа, намалете базовата скорост на инсулиновата помпа с 50 % и намалявайте допълнително според измерванията на кръвната захар в капилярната кръв. През периода на преминаване прилагайте болусния инсулин или болусите чрез инсулиновата помпа с храна, според нуждите, за да се поддържа подходящ гликемичен контрол. От Ден 2 до края на фазата на титриране, ако нивото на кръвната захар в капилярната кръв е по-голямо или равно на 7 mmol/L, увеличете AMGLIDIA с 0,2 mg/kg дневно. Ако нивото на кръвната захар в капилярната кръв е под 7 mmol/L, не увеличавайте AMGLIDIA и намалете инсулиновите болуси преди хранене с 50%.

Преди закуска кръвната захар може да спада много бавно. Стойностите на кръвната захар преди обед или преди вечеря спадат по-бързо и обикновено са по-добър маркер за отговор към AMGLIDIA.

Повтаряйте същия протокол ежедневно, докато се постигне лечение без приложения на инсулин. След като спрете приложението на инсулин, дозата на AMGLIDIA се коригира в зависимост от стойностите на кръвната захар в капилярната кръв.

При пациенти, които на ден 6 все още са на инсулин, поддържайте дозата на AMGLIDIA в

продължение на най-малко 4 седмици. Това може да се направи амбулаторно.

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

Въвеждане при амбулаторно лечение

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

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

От седмица 2 нататък, ако нивото на кръвната захар в капилярната кръв е по-високо или равно на 7 mmol/L, увеличете AMGLIDIA с 0,2 mg/kg дневно и намалете инсулина. Ако кръвната захар в капилярната кръв е под 7 mmol/L, намалете инсулина.

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

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

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

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

Корекции на дозата и дългосрочно лечение

Според данни от литературата и от клинични изпитвания, проведени с AMGLIDIA, средната дневна доза се очаква да бъде около 0,2 до 0,5 mg/kg дневно при повечето пациенти, страдащи от неонатален диабет. В някои случаи са наблюдавани по-високи дози и дози до 2,8 mg/kg дневно са давани успешно без нежелани реакции, според литературата. В случай на частичен отговор при по-ниски дози, което се вижда от намалените нужди от инсулин, в отделни случаи може да се опита допълнително увеличение на дозата с до 2,8 mg/kg дневно. При някои деца се постига по-добър гликемичен контрол, когато AMGLIDIA се прилага 3 пъти или 4 пъти дневно.

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

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

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

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

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

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

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

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

Пропускане на доза

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

Специални популации

Бъбречно увреждане

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

Чернодробно увреждане

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

Възрастни пациенти и пациенти в старческа възраст

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

Педиатрична популация

AMGLIDIA е предназначен да се използва при новородени, кърмачета и деца.

Пациенти с риск

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

Начин на приложение

Не е необходимо бутилката да се разклаща преди приложение.

Този лекарствен продукт се прилага перорално като готова за употреба перорална суспензия, като се използва градуирана спринцовка за перорални форми. Прилага се директно в устата на детето.

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

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

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

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

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

Трябва да се избягва прилагането през сонда за хранене.

4.3 Противопоказания

Този лекарствен продукт е противопоказан в следните случаи:

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специално внимание е необходимо, когато се изчислява дозата. Преди всяко приложение трябва да се провери дали се използват правилното количество на активното вещество в дозова единица и правилната спринцовка.

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

Пациенти с ензимен дефицит на G6PD

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

Хипогликемия

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

Диария, гадене и повръщане

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

В случай на гадене, изглежда че гликемията се поддържа и няма нужда от повторно въвеждане на инсулин, докато пациентът бъде в състояние да приема суспензията с глибенкламид.

Ако възникне тежко повръщане, за лечение на пациента трябва да се използва бързодействащ инсулин, докато повръщането спре.

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

Изследване на биологични течности

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

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

Бъбречно увреждане:

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

Чернодробно увреждане:

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

Натрий

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

Бензоена киселина и бензоати (натриев бензоат)

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

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Активно вещество	Ефект на взаимодействието	Потенциален риск
Инхибитори на АСЕ	Усилване на хипогликемичния ефект	Хипогликемия
Ацетазоламид	Отслабване на понижавания хипогликемичния ефект	Повишени нива на кръвната захар
Адреналин (епинефрин) и други	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар

Активно вещество	Ефект на взаимодействието	Потенциален риск
симпатомиметични средства		
Алкохол	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
	Отслабване на хипогликемичния ефект на глибенкламид или опасно усилване чрез забавяне на метаболитното му деактивиране	Неточен контрол на кръвната захар
Анаболни стероиди и мъжки полови хормони	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Барбитурати	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Бета-рецепторни блокери	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
	Признаците на адренергичната обратна регулация на хипогликемията могат да намалееят или да липсват	Неточен контрол на кръвната захар
Бигванидини	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Бозентан	Увеличава чернодробните ензими	Неточен контрол на кръвната захар
Блокери на калциевите канали	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Хлорамфеникол	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Циклоспорин	Увеличение на плазмената концентрация на циклоспорин	Повишена токсичност на циклоспорин
Циметидин	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Кларитромицин	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Клонидин	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
	Усилване или отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Неточен контрол на кръвната захар
	Признаците на адренергичната обратна регулация на хипогликемията могат да бъдат намалени или да липсват	Неточен контрол на кръвната захар
	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Колесевелам	Намаляване на абсорбцията на глибенкламид от стомашно-чревния тракт	Неточен контрол на кръвната захар
Кортикостероиди	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Кумаринови производни	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
	Усилване или отслабване на ефекта на кумариновите производни	Неточно дозиране на кумаринови производни

Активно вещество	Ефект на взаимодействието	Потенциален риск
Циклофосфамиди	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Диазоксид	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Дизопирамид	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Диуретици	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Фенфлурамин	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Фенираמידол	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Фибрати	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Флуоксетин	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Глюкагон	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Гванетидин	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
	Признаците на адренергичното контрарегулиране на хипогликемията могат да бъдат намалени или да липсват	Неточен контрол на кръвната захар
H2-рецепторни антагонисти	Усилване или отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Неточен контрол на кръвната захар
Хепарин	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Ифосфамид	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Инсулин	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Изониазид	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Големи дози лаксативи	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Дълго действащи сулфонамиди	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
МАО инхибитори	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Миконазол	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Никотинова киселина (във високи дози)	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Естрогени	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Други перорални антидиабетни средства	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Оксипентифилин	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Оксифенбутазон	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Фенотиазинови производни	Отслабване на понижавания кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар

Активно вещество	Ефект на взаимодействието	Потенциален риск
Фенитоин	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Фосфамиди	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Пробенецид	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Прогестагени	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Хинолонови антибиотици	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Резерпин	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
	Усилване или отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Неточен контрол на кръвната захар
	Признаците на адренергичното контрарегулиране на хипогликемията могат да бъдат намалени или да липсват	Неточен контрол на кръвната захар
Рифампицин	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Тиреоидни хормони	Отслабване на понижаващия кръвната захар ефект	Повишени нива на кръвната захар
Салицилати	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Сулфаметоксазол с триметоприм (Котримоксазол)	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Тетрациклинови съединения	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия
Тритоквалин	Усилване на понижаването на кръвната захар	Хипогликемия

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Общи аспекти

AMGLIDIA е показан за лечение на неонатален диабет при новородени, кърмачета и деца. Жени с детероден потенциал/контрацепция

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

Бременност

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

Проучвания при животни не показват тератогенен потенциал.

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

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

Кърмене

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

Фертилитет

Липсват налични клинични данни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

AMGLIDIA има умерено влияние върху способността за шофиране и работа с машини, тъй като глибенкламид може да повиши риска от хипогликемия. Това може да не е от значение за популацията, за която е предназначено. Въпреки това намалената бдителност може да е от значение и при участие в пътното движение.

4.8 Нежелани реакции

Обобщение на профила на безопасност

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

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

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщавани при глибенкламид (перорална суспензия или разтрошени таблетки) при деца за лечение на неонатален диабет, са изброени по-долу по системно-органични класове и категории по честота. Честотите са дефинирани като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и неизвестни (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В рамките на всяка категория по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред на тяхната сериозност.

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

Описание на избрани нежелани реакции

Следните нежелани реакции са наблюдавани в клинично проучване (проучването NEOGLI). Това е едноцентрово, проспективно, открито, нерандомизирано проучване фаза II. След включване в проучването пациентите продължават да приемат обичайните си дози глибенкламид таблетки в продължение на 1 месец. Десет пациенти са преминали към

перорална суспензия с глибенкламид, като лечението с перорална суспензия продължава 3 месеца.

Хипогликемия

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

Преходна диария, повръщане, коремна болка и диспепсия

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

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

Неутропения и преходно повишени трансаминази

Едно дете има ниско ниво на левкоцити, но близо до нормалните граници (неутрофили $1.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ за по-ниската граница на нормата от $1.5 \times 10^3/\mu\text{L}$).

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

В допълнение нежеланите реакции, наблюдавани при употребата при възрастни, са от значение, като се има предвид малката база данни при деца. Реакциите, които не са споменати по-горе и които могат да се случат и при деца, са изброени по-долу.

Нарушения на очите

Преходни нарушения на зрението (замъглено зрение или нарушение на акомодацията), особено в началото на лечението, със или без гликемична вариация.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

В отделни случаи може да възникне фоточувствителност.

Кожен обрив, сърбеж, уртикария, алергична кожна реакция. При възрастни се съобщава за булозни ерупции, ексфолиативен дерматит, мултиформен еритем.

Нарушения на имунната система

Анафилактична реакция, включваща диспнея, хипотония и шок.

Нарушения на кръвта

Заболяванията на кръвта обикновено са обратими при спиране на лечението.

Хиперезинофилия, левкопения, лека или тежка тромбоцитопения, която може да доведе до пурпура.

Редки случаи на агранулоцитоза, хемолитична анемия, аплазия на костния мозък и панцитопения

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

4.9 Предозиране

Предозирането със сулфонамиди може да доведе до хипогликемия.

Симптомите на умерена хипогликемия, които протичат без загуба на съзнание или неврологични признаци, трябва да бъдат напълно коригирани чрез прием на захар, адаптиране на дозата и/или промяна на хранителните навици. Строгото наблюдение на кръвната захар от

семейството на пациента трябва да продължи, докато семейството и лекарят (в случай че е необходимо семейството да се свърже с него) се уверят, че пациентът е извън опасност. Тежки хипогликемични реакции с кома, гърчове или други неврологични нарушения са възможни и са медицински спешни случаи, изискващи незабавно лечение, веднага щом причината е диагностицирана или подозирана, преди пациентът незабавно да бъде приет в болница.

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

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

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

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

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

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

намични ефекти

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

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

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

Клинична ефикасност и безопасност

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

Според данни, публикувани в литературата, лечението със сулфонилурейни производни се съобщава да е ефективно при приблизително 90% от пациентите с неонатален диабет, свързан с мутации на К-АТР канала. Средната доза, която се съобщава в литературата (клинични изпитвания и съобщения за случаи) е приблизително 0,5 mg/kg дневно. В литературата се съобщават и някои случаи с по-високи дози, до 2,8 mg/kg дневно, без нежелани реакции и с изцяло преминаване от инсулин.

В едно едноцентрово, проспективно, отворено, нерандомизирано проучване фаза II са измерени приемливостта, ефикасността и поносимостта на преминаването от разтрошени таблетки към суспензия AMGLIDIA. Лекувани са десет пациенти (7 момчета/3 момичета) с KCNJ11 мутация, с медиана на възрастта 2,7 години (0,3 до 16,2) и медиана на продължителността на лечението с глибенкламид 2,3 години (6 дни до 11,3 години).

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

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

При никой от пациентите не е имало влошаване на гликемичния контрол, дефиниран като повишение на HbA1c $> 0,5$ % и над 5,6 % при пациенти с HbA1c $\leq 5,6$ % на изходното ниво или повишение на HbA1c $> 0,5$ % при пациенти с HbA1c $> 5,6$ % на изходното ниво.

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

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

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

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

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

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

Разпределение

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

Биотрансформация и елиминиране

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

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

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

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучвания за токсичност при многократно перорално приложение на високи дози глибенкламид се наблюдават ефекти върху бета-клетките на панкреаса (уголемяване на

Лангерхансовите острови с неправилно конфигурирани острови и редуция на грануляцията на панкреасните β -клетки при плъхове при дози ≥ 30 mg/kg/ден, изтощение на бета-клетките, което се проявява чрез изчерпване на инсулин-съдържащите гранули при зайци при дози ≥ 100 mg/kg/ден).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

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

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

След първо отваряне

30 дни.

Съхранявайте бутилката плътно затворена.

6.4 Специални условия на съхранение

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

Спринцовката с обем 1 ml за перорални форми е с малък диаметър и къса, а спринцовката с обем 5 ml е с голям диаметър и дълга.

Видове опаковки

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

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

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

При първа употреба бутилката трябва да се отвори, като се развие защитената от деца запушалка чрез натискане надолу. Адапторът трябва да се въведе плътно в бутилката, като

бутилката се държи изправена нагоре. След това капачката на винт от бутилката трябва да се замени с адаптора и да не се отстранява по време на 30-дневната употреба. Капачката на винт трябва да се затегне отново, за да влезе добре адапторът в бутилката.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АММТеК
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Франция
Тел: + 33 (0)1 58 28 16 80
Факс: + 33 (0)1 58 28 16 90

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/ 1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия с 1 ml спринцовка за перорални форми)
EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия с 5 ml спринцовка за перорални форми)
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия с 1 ml спринцовка за перорални форми)
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия с 5 ml спринцовка за перорални форми)

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

Дата на първо разрешаване 24 май 2018 г.:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

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

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

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

Colca MS
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
Франция

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

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

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

C. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарствата. Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

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

• План за управление на риска (ПУР)

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

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

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

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

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

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

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

- Ръководство за предписващия, включително приложена КХП на Amglidia

Ръководството за предписващия трябва да съдържа следните основни съобщения:

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

приемите, върху които се разделя дневната доза, както и обемът в ml, който се прилага за всяка доза и видът на спринцовката според обема ѝ, който да се използва.

- Трябва да се обясни на пациентите и/или на хората, които се грижат за тях, че:
 - Предписаната им доза Amglidia в ml е в зависимост от телесното им тегло. Тя трябва да се прилага с предоставената спринцовка за перорални форми, градуирана в ml.
 - Предлагат се 2 вида опаковки за едно и също количеството на активното вещество в дозова единица: една със спринцовка с обем 1 ml и една със спринцовка с обем 5 ml.
 - На пациентите или на хората, които се грижат за тях, трябва да се напомни да използват правилната спринцовка, както е посочено в рецептата.

- Ако на пациента е предписан различен вид опаковка, предписващият трябва изрично да подчертае пред пациента разликите между различните видове опаковки (с фокус върху различаването по цветове, предупрежденията върху опаковката, дебелина и дължина на предоставената спринцовка).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия
AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия
глибенкламид

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

Всеки ml съдържа 0,6 mg глибенкламид.
Всеки ml съдържа 6 mg глибенкламид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натрий и бензоат, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Перорална суспензия
1 x 30 ml бутилка.

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

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

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

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

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Следотварянесъхранявайте бутилката плътно затворена след всяка употреба, не повече от 30 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

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

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

АММТеК
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/ 1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия с 1 ml спринцовка за перорални форми)

EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия с 5 ml спринцовка за перорални форми)

EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия с 1 ml спринцовка за перорални форми)

EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия с 5 ml спринцовка за перорални форми)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml
AMGLIDIA 6 mg/ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

БУТИЛКА

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

AMGLIDIA 0,6 mg/ml перорална суспензия

AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия

глибенкламид

Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

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

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

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

30 ml

6. ДРУГО

Всеки ml съдържа 0,6 mg глибенкламид.

Всеки ml съдържа 6 mg глибенкламид.

Съдържа натрий и бензоат, вижте листовката за допълнителна информация.

В. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

AMGLIDIA 6 mg/ml перорална суспензия глибенкламид (glibenclamide)

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

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

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява AMGLIDIA и за какво се използва

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

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

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

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

2. Какво трябва да знаете, преди да давате AMGLIDIA

Не давайте AMGLIDIA

- ако Вашето дете е алергично към глибенкламид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако детето Ви има кетоацидоза (високи кръвни нива на вещества с киселинни свойства, наречени кетони).
- ако детето Ви страда от порфирия (невъзможност на организма да разгражда химични вещества, наречени порфирини).
- ако детето Ви е лекувано с бозентан, напр. лекарство, което се използва за лечение на проблеми с кръвообращението.

- ако детето Ви страда от тежка бъбречна дисфункция.
- ако детето Ви страда от тежка чернодробна дисфункция.

Предупреждения и предпазни мерки

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

Нивото на кръвната захар на детето Ви може да стане твърде ниско (хипогликемия) след приема на AMGLIDIA. Уведомете лекаря, ако детето Ви е бледо, изпотява се, има неритмичен сърдечен пулс или изглежда дезориентирано, объркано или не реагира.

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

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

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

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

Деца и юноши

AMGLIDIA трябва да се използва при новородени, кърмачета и деца. При юношите лекарствената форма перорална суспензия не е подходяща.

Други лекарства и AMGLIDIA

Информирайте лекаря или фармацевта на Вашето дете, ако то приема, наскоро е приемало или е възможно да приема други лекарства.

Взаимодействията на AMGLIDIA с други лекарства са представени в таблицата по-долу:

Лекарства	Потенциални ефекти
АСЕ инхибитори (използват се за лечение на хипертония) (напр. каптоприл и еналаприл)	Твърде ниски нива на кръвната захар
Ацетазоламид (използва се за лечение на глаукома)	Повишени нива на кръвната захар
Адреналин (епинефрин) и други симпатомиметични средства (използват се за лечение на тежка алергична реакция, сърдечносъдов арест, астма)	Повишени нива на кръвната захар
Алкохол (алкохол в лекарствата)	Твърде ниски нива на кръвната захар
	Повишени нива на кръвната захар
	Неточен контрол на кръвната захар
Анаболни стероиди и мъжки полови хормони (напр. тестостерон енантат) (използват се за лечение на дефицит на тестостерон)	Твърде ниски нива на кръвната захар
Барбитурати (напр. фенобарбитал, използват се за лечение на епилепсия)	Повишени нива на кръвната захар
Бета-рецепторни блокери (напр. пропранолол, използва се за лечение на високо кръвно налягане, контрол на неравномерен или учестен сърдечен	Твърде ниски нива на кръвната захар
	Неточен контрол на кръвната захар ниските нива на кръвната захар могат да бъдат скрити

Лекарства	Потенциални ефекти
пулс, помагат за предотвратяване на повторен сърдечен удар)	
Бигуаниди (напр. метформин), използват се за лечение на захарен диабет	Твърде ниски нива на кръвната захар
Бозентан, използва се за лечение на високо кръвно налягане в кръвоносните съдове между сърцето и белите дробове.	Неточен контрол на кръвната захар (вж. точка 2 „Не давайте AMGLIDIA“)
Блокери на калциевите канали (напр. нифедипин, използва се за лечение на високо кръвно налягане)	Повишени нива на кръвната захар
Хлорамфеникол (в случай на перорален път) е антибиотик, който се използва за лечение на инфекции	Твърде ниски нива на кръвната захар
Циклоспорин, използва се за предотвратяване на отхвърлянето на трансплантиран орган	Повишена токсичност на циклоспорин
Циметидин, използва се за облекчаване на симптомите на язва на стомаха и дванадесетопръстника, при заболяването езофагеален рефлукс и синдрома на Цьолингер-Елисон	Повишени нива на кръвната захар
Кларитромицин е антибиотик, който се използва за лечение на определени инфекции	Твърде ниски нива на кръвната захар
Клонидин, използва се за лечение на артериална хипертония	Твърде ниски нива на кръвната захар
	Неточен контрол на кръвната захар
	Неточен контрол на кръвната захар
	Повишени нива на кръвната захар
Колесевелам, използва се за понижаване на холестерола	Неточен контрол на кръвната захар
Кортикостероиди (напр. преднизон, преднизолон), използват се при различни показания като възпаление и астма	Повишени нива на кръвната захар
Кумаринови производни (напр. дикумарол, аценокумарол), използват се за намаляване на съсирващата способност на кръвта	Твърде ниски нива на кръвната захар
	Неточно дозиране на кумаринови производни
Циклофосфамиди, използват се за лечение на различни видове рак	Твърде ниски нива на кръвната захар
Диазоксид, използва се при ниски нива на кръвната захар	Повишени нива на кръвната захар
Дизопирамид, използва се за лечение на неравномерен сърдечен ритъм	Твърде ниски нива на кръвната захар
Диуретици (напр. фуросемид, хидрохлоротиазид), използват се за лечение на артериална хипертония	Повишени нива на кръвната захар
Фибрати (напр. безафибрат, фенофибрат, гемфиброзил, използват се за понижаване на нивото на мастите в кръвта)	Твърде ниски нива на кръвната захар
Флуоксетин, използва се за лечение на депресия и тревожни разстройства	Твърде ниски нива на кръвната захар
Глюкагон, използва се за лечение на високо ниво на кръвната захар	Повишени нива на кръвната захар
	Твърде ниски нива на кръвната захар

Лекарства	Потенциални ефекти
Гуанетидин, използва се за лечение на високо кръвно налягане	Неточен контрол на кръвната захар
H2-рецепторни антагонисти, използват се за понижаване на стомашната киселинност (напр. ранитидин) за облекчаване на симптомите на язва на стомаха и дванадесетопръстника, заболяването езофагеален рефлукс и синдром на Цьолингер-Елисон	Неточен контрол на кръвната захар
Хепарин, използва се за намаляване на способността за съсирване на кръвта	Твърде ниски нива на кръвната захар
Ифосфамид, използва се за лечение на различни видове ракови заболявания	Твърде ниски нива на кръвната захар
Инсулин, използва се за понижаване нивото на кръвната захар	Твърде ниски нива на кръвната захар
Изониазид, използва се за лечение на туберкулоза	Повишени нива на кръвната захар
Големи дози лаксативи (напр. макрогол)	Повишени нива на кръвната захар
МАО инхибитори (напр. ипрониазид), използват се за лечение на депресия	Твърде ниски нива на кръвната захар
Миконазол, използва се за лечение на гъбична инфекция	Твърде ниски нива на кръвната захар
Никотинова киселина (във високи дози), използва се за намаляване на високи нива на холестерол и триглицериди, които са мастно-подобни вещества в кръвта	Повишени нива на кръвната захар
Естрогени (напр. 17-бета естрадиол), използват се за хормонално лечение	Повишени нива на кръвната захар
Други перорални антидиабетни средства (напр. метформин), използват се за понижаване нивото на кръвната захар	Твърде ниски нива на кръвната захар
Оксипентифилин, използва се за подобряване на оросяването на крайниците	Твърде ниски нива на кръвната захар
Фенотиазинови производни (напр. хлорпромазин), използват се за лечение на шизофрения и други психози	Повишени нива на кръвната захар
Фенитоин, използва се за лечение на епилепсия	Повишени нива на кръвната захар
Пробенацид, използва се за лечение на подагра, подагрозен артрит	Твърде ниски нива на кръвната захар
Прогестогени (напр. дезогестрел, дидрогестерон), използват се за хормонално лечение	Повишени нива на кръвната захар
Хинолонови антибиотици (напр. налидиксова киселина и ципрофлоксацин), използват се за лечение на инфекции	Твърде ниски нива на кръвната захар
Рифампицин, използва се за лечение на инфекции, включително туберкулоза	Повишени нива на кръвната захар
Сулфаметоксазол с триметоприм (Котримоксазол), използва се за лечение на инфекции	Твърде ниски нива на кръвната захар

Лекарства	Потенциални ефекти
Тиреоидни хормони (напр. L-тироксин), използват се за хормонално лечение	Повишени нива на кръвната захар
Салицилати (напр. аminosалицилова киселина, пара-аминосалицилова киселина, използва се за лечение на туберкулоза)	Твърде ниски нива на кръвната захар
Тетрациклинови антибиотици (напр. доксициклин и миноциклин), използват се за лечение на инфекции	Твърде ниски нива на кръвната захар

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

AMGLIDIA с алкохол

Както острият, така и хроничният прием на алкохол може да понижи хипогликемичния ефект на глибенкламид или опасно да го усилва чрез забавяне на метаболитната му инактивация. Гадене, повръщане, зачервяване, замаяност, главоболие, дискомфорт в гръдния кош и корема, както и общи симптоми, подобни на махмурлук, са настъпвали след съпътстваща употреба на алкохол и глибенкламид. Съпътстващата употреба на алкохол и глибенкламид трябва да се избягва.

Бременност и кърмене

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

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

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

Шофиране и работа с машини

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

AMGLIDIA съдържа натрий и сол на бензоената киселина

Това лекарство съдържа 2,80 mg натрий на милилитър. Трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

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

3. Как да давате AMGLIDIA

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

Дозировка

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Начин на приложение

Винаги давайте лекарството преди хранене.

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

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

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

Инструкции за употреба

Дозата се измерва чрез изтегляне на буталото на спринцовката назад, докато достигне отметката за дозата, която лекарят е предписал за Вашето дете. Дозата в mL за едно

приложение и броят на приложенията за един ден трябва да са стриктно според лекарското предписание.

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

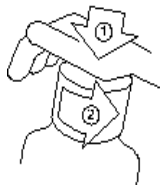
Въведете около 1 cm от спринцовката в устата на детето и я насочете срещу вътрешната страна на бузата.

Оставете детето да смуче. Ако детето не смуче, бавно натиснете буталото на спринцовката, така че суспензията бавно да изтече в устата.

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

За първа употреба

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



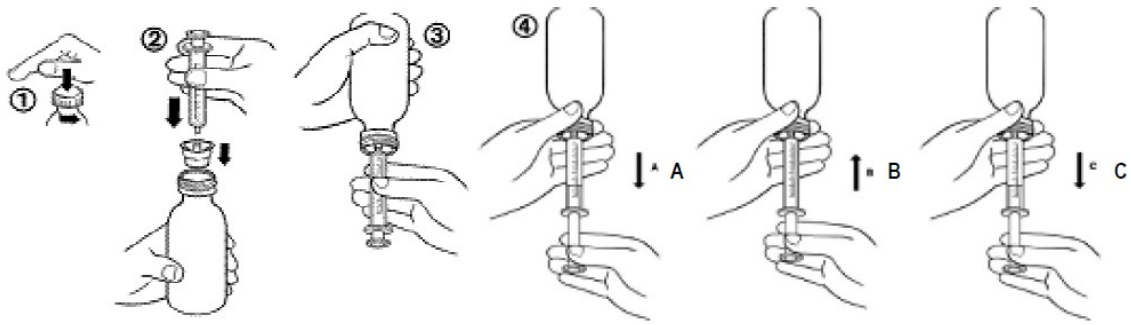
2. Въведете адаптора плътно в бутилката, като държите бутилката право нагоре.
3. Заменете капачката на винт от бутилката с адаптора.
4. Затегнете отново капачка на винт, за да влезе адаптордобре адаптора в бутилката.

За всяко приложение

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

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

6. Обърнете бутилката със спринцовката в изправено положение.
7. Извадете спринцовката от адаптора. Поставете спринцовката в устата на детето и натиснете буталото, за да приложите бавно лекарството в устата.
8. Затворете бутилката, като затегнете капачката на винт добре върху адаптора. След всяка употреба бутилката трябва да се затвори и да се съхранява **максимум 30 дни**.
9. Спринцовката трябва да се изплаква старателно с вода, да се подсушава след всяка употреба и да се връща обратно в картонената опаковка на лекарството. Спринцовката за перорални форми в картонената опаковка трябва да се използва само с това лекарство.



Ако сте дали на детето повече от необходимата доза AMGLIDIA

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

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

Ако сте пропуснали да дадете AMGLIDIA

Ако сте пропуснали да приложите AMGLIDIA, има риск от висока кръвна захар.

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

Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако спрете да давате AMGLIDIA

Има риск от висока кръвна захар.

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

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

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Сериозни нежелани реакции

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

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

Признаците на твърде ниска кръвна захар могат да включват:

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

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

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

Алергични реакции

Това лекарство може да предизвика алергични реакции, които могат да бъдат сериозни в изолирани случаи, включително затруднено дишане, ниско кръвно налягане и шок. Ако при детето Ви има проява на някой от тези симптоми, незабавно трябва да отидете в най-близкото спешно отделение.

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

- Диария
- Коремна болка
- Повръщане
- Болка в стомаха (диспепсия)

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

- Промяна в цвета на зъбите.

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

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

Други нежелани реакции:

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

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

Съобщаване на нежелани реакции

Ако забележите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани лекарствени

реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате AMGLIDIA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

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

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

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

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа AMGLIDIA

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

Как изглежда AMGLIDIA и какво съдържа опаковката

AMGLIDIA е перорална суспензия с бял цвят, без мирис.

Всяка картонена опаковка съдържа:

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

Притежател на разрешението за употреба

АММТеК
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Франция

Производител

Colca MS
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
Франция

33185 Le Haillan

Франция

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 Avenue du midi

63800 Cournon d' Auvergne
Франция

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

Други източници на информация

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

Листовка: Информация за потребителя

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

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

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

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява AMGLIDIA и за какво се използва

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

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

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

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

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

2. Какво трябва да знаете, преди да давате AMGLIDIA

Не давайте AMGLIDIA

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

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

Предупреждения и предпазни мерки

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

Нивото на кръвната захар на детето Ви може да стане твърде ниско (хипогликемия) след приема на AMGLIDIA. Уведомете лекаря, ако детето Ви е бледо, изпотява се, има неритмичен сърдечен пулс или изглежда дезориентирано, объркано или не реагира.

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

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

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

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

Деца и юноши

AMGLIDIA трябва да се използва при новородени, кърмачета и деца. При юношите лекарствената форма перорална суспензия не е подходяща.

Други лекарства и AMGLIDIA

Информирайте лекаря или фармацевта на Вашето дете, ако то приема, наскоро е приемало или е възможно да приема други лекарства.

Взаимодействията на AMGLIDIA с други лекарства са представени в таблицата по-долу:

Лекарства	Потенциални ефекти
АСЕ инхибитори (използват се за лечение на хипертония) (напр. каптоприл и еналаприл)	Твърде ниски нива на кръвната захар
Ацетазоламид (използва се за лечение на глаукома)	Повишени нива на кръвната захар
Адреналин (епинефрин) и други симпатомиметични средства (използват се за лечение на тежка алергична реакция, сърдечносъдов арест, астма)	Повишени нива на кръвната захар
Алкохол (алкохол в лекарствата)	Твърде ниски нива на кръвната захар
	Повишени нива на кръвната захар
	Неточен контрол на кръвната захар
Анаболни стероиди и мъжки полови хормони (напр. тестостерон енантат) (използват се за лечение на дефицит на тестостерон)	Твърде ниски нива на кръвната захар
Барбитурати (напр. фенобарбитал, използват се за лечение на епилепсия)	Повишени нива на кръвната захар
Бета-рецепторни блокери (напр. пропранолол, използва се за лечение на	Твърде ниски нива на кръвната захар
	Неточен контрол на кръвната захар

Лекарства	Потенциални ефекти
високо кръвно налягане, контрол на неравномерен или учестен сърдечен пулс, помагат за предотвратяване на повторен сърдечен удар)	ниските нива на кръвната захар могат да бъдат скрити
Бигуаниди (напр. метформин), използват се за лечение на захарен диабет	Твърде ниски нива на кръвната захар
Бозентан, използва се за лечение на високо кръвно налягане в кръвоносните съдове между сърцето и белите дробове.	Неточен контрол на кръвната захар (вж. точка 2 „Не давайте AMGLIDIA“)
Блокери на калциевите канали (напр. нифедипин, използва се за лечение на високо кръвно налягане)	Повишени нива на кръвната захар
Хлорамфеникол (в случай на перорален път) е антибиотик, който се използва за лечение на инфекции	Твърде ниски нива на кръвната захар
Циклоспорин, използва се за предотвратяване на отхвърлянето на трансплантиран орган	Повишена токсичност на циклоспорин
Циметидин, използва се за облекчаване на симптомите на язва на стомаха и дванадесетопръстника, при заболяването езофагеален рефлукс и синдрома на Цьолингер-Елисон	Повишени нива на кръвната захар
Кларитромицин е антибиотик, който се използва за лечение на определени инфекции	Твърде ниски нива на кръвната захар
Клонидин, използва се за лечение на артериална хипертония	Твърде ниски нива на кръвната захар
	Неточен контрол на кръвната захар
	Неточен контрол на кръвната захар
	Повишени нива на кръвната захар
Колесевелам, използва се за понижаване на холестерола	Неточен контрол на кръвната захар
Кортикостероиди (напр. преднизон, преднизолон), използват се при различни показания като възпаление и астма	Повишени нива на кръвната захар
Кумаринови производни (напр. дикумарол, аценокумарол), използват се за намаляване на съсирващата способност на кръвта	Твърде ниски нива на кръвната захар
	Неточно дозиране на кумаринови производни
Циклофосфамиди, използват се за лечение на различни видове рак	Твърде ниски нива на кръвната захар
Диазоксид, използва се при ниски нива на кръвната захар	Повишени нива на кръвната захар
Дизопирамид, използва се за лечение на неравномерен сърдечен ритъм	Твърде ниски нива на кръвната захар
Диуретици (напр. фуросемид, хидрохлоротиазид), използват се за лечение на артериална хипертония	Повишени нива на кръвната захар
Фибрати (напр. безафибрат, фенофибрат, гемфиброзил, използват се за понижаване на нивото на мастите в кръвта)	Твърде ниски нива на кръвната захар
Флуоксетин, използва се за лечение на депресия и тревожни разстройства	Твърде ниски нива на кръвната захар

Лекарства	Потенциални ефекти
Глюкагон, използва се за лечение на високо ниво на кръвната захар	Повишени нива на кръвната захар
Гуанетидин, използва се за лечение на високо кръвно налягане	Твърде ниски нива на кръвната захар Неточен контрол на кръвната захар
H2-рецепторни антагонисти, използват се за понижаване на стомашната киселинност (напр. ранитидин) за облекчаване на симптомите на язва на стомаха и дванадесетопръстника, заболяването езофагеален рефлукс и синдром на Цьолингер-Елисон	Неточен контрол на кръвната захар
Хепарин, използва се за намаляване на способността за съсирване на кръвта	Твърде ниски нива на кръвната захар
Ифосфамид, използва се за лечение на различни видове ракови заболявания	Твърде ниски нива на кръвната захар
Инсулин, използва се за понижаване нивото на кръвната захар	Твърде ниски нива на кръвната захар
Изониазид, използва се за лечение на туберкулоза	Повишени нива на кръвната захар
Големи дози лаксативи (напр. макрогол)	Повишени нива на кръвната захар
МАО инхибитори (напр. ипрониазид), използват се за лечение на депресия	Твърде ниски нива на кръвната захар
Миконазол, използва се за лечение на гъбична инфекция	Твърде ниски нива на кръвната захар
Никотинова киселина (във високи дози), използва се за намаляване на високи нива на холестерол и триглицериди, които са мастно-подобни вещества в кръвта	Повишени нива на кръвната захар
Естрогени (напр. 17-бета естрадиол), използват се за хормонално лечение	Повишени нива на кръвната захар
Други перорални антидиабетни средства (напр. метформин), използват се за понижаване нивото на кръвната захар	Твърде ниски нива на кръвната захар
Оксипентифилин, използва се за подобряване на оросяването на крайниците	Твърде ниски нива на кръвната захар
Фенотиазинови производни (напр. хлорпромазин), използват се за лечение на шизофрения и други психози	Повишени нива на кръвната захар
Фенитоин, използва се за лечение на епилепсия	Повишени нива на кръвната захар
Пробенецид, използва се за лечение на подагра, подагрозен артрит	Твърде ниски нива на кръвната захар
Прогестогени (напр. дезогестрел, дидрогестерон), използват се за хормонално лечение	Повишени нива на кръвната захар
Хинолонови антибиотици (напр. налидиксова киселина и ципрофлоксацин), използват се за лечение на инфекции	Твърде ниски нива на кръвната захар
Рифампицин, използва се за лечение на инфекции, включително туберкулоза	Повишени нива на кръвната захар

Лекарства	Потенциални ефекти
Сулфаметоксазол с триметоприм (Котримоксазол), използва се за лечение на инфекции	Твърде ниски нива на кръвната захар
Тиреоидни хормони (напр. L-тироксин), използват се за хормонално лечение	Повишени нива на кръвната захар
Салицилати (напр. аминосалицилова киселина, пара-аминосалицилова киселина, използва се за лечение на туберкулоза)	Твърде ниски нива на кръвната захар
Тетрациклинови антибиотици (напр. доксициклин и миноциклин), използват се за лечение на инфекции	Твърде ниски нива на кръвната захар

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

AMGLIDIA с алкохол

Както острият, така и хроничният прием на алкохол може да понижи хипогликемичния ефект на глибенкламид или опасно да го усилва чрез забавяне на метаболитната му инактивация. Гадене, повръщане, зачервяване, замаяност, главоболие, дискомфорт в гръдния кош и корема, както и общи симптоми, подобни на махмурлук, са настъпвали след съпътстваща употреба на алкохол и глибенкламид. Съпътстващата употреба на алкохол и глибенкламид трябва да се избягва.

Бременност и кърмене

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

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

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

Шофиране и работа с машини

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

AMGLIDIA съдържа натрий и сол на бензоената киселина

Това лекарство съдържа 2,80 mg натрий на милилитър. Трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

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

3. Как да давате AMGLIDIA

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

Дозировка

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Начин на приложение

Винаги давайте лекарството преди хранене.

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

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

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

Инструкции за употреба

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

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

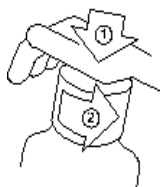
Въведете около 1 cm от спринцовката в устата на детето и я насочете срещу вътрешната страна на бузата.

Оставете детето да смуче. Ако детето не смуче, бавно натиснете буталото на спринцовката, така че суспензията бавно да изтече в устата.

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

За първа употреба

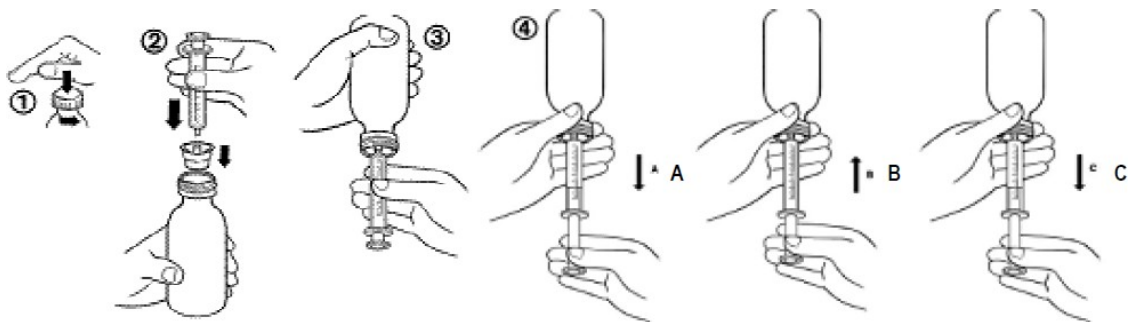
5. Отворете бутилката, като развиете защитената от деца капачка, натискайки надолу.



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

За всяко приложение

10. Не е необходимо бутилката да се разклаща преди приложение. Лекарството се прилага под формата на готова за употреба перорална суспензия, като се използва конкретна градуирана спринцовка.
11. Отворете бутилката, като развиете защитената от деца капачка, натискайки надолу (фигура 1).
12. Като държите бутилката право нагоре, въведете спринцовката плътно в адаптора, монтиран към бутилката (фигура 2).
13. Обърнете бутилката със спринцовката надолу (фигура 3).
14. Изтеглете буталото назад, за да получите желанния обем (фигура 4A). След това натиснете буталото, за да отстраните възможно най-много въздушни мехурчета от спринцовката (фигура 4B). Накрая, издърпайте буталото назад, докато достигнете отметката, съответстваща на предписаната доза в ml (фигура 4C).
Забележка: Ако в спринцовката попадне въздух, изпразнете спринцовката в бутилката и започнете процедурата отново.
15. Обърнете бутилката със спринцовката в изправено положение.
16. Извадете спринцовката от адаптора. Поставете спринцовката в устата на детето и натиснете буталото, за да приложите бавно лекарството в устата.
17. Затворете бутилката, като затегнете капачката на винт добре върху адаптора.
След всяка употреба бутилката трябва да се затвори и да се съхранява **максимум 30 дни**.
18. Спринцовката трябва да се изплаква старателно с вода, да се подсушава след всяка употреба и да се връща обратно в картонената опаковка на лекарството. Спринцовката за перорални форми в картонената опаковка трябва да се използва само с това лекарство.



Ако сте дали на детето повече от необходимата доза AMGLIDIA

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

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

Ако сте пропуснали да дадете AMGLIDIA

Ако сте пропуснали да приложите AMGLIDIA, има риск от висока кръвна захар.

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

Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако спрете да давате AMGLIDIA

Има риск от висока кръвна захар.

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

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

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Сериозни нежелани реакции

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

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

Признаците на твърде ниска кръвна захар могат да включват:

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

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

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

Алергични реакции

Това лекарство може да предизвика алергични реакции, които могат да бъдат сериозни в изолирани случаи, включително затруднено дишане, ниско кръвно налягане и шок. Ако при детето Ви има проява на някой от тези симптоми, незабавно трябва да отидете в най-близкото спешно отделение.

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

- Диария
- Коремна болка
- Повръщане
- Болка в стомаха (диспепсия)

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

- Промяна в цвета на зъбите.

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

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

Други нежелани реакции:

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

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

Съобщаване на нежелани реакции

Ако забележите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани лекарствени

реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате AMGLIDIA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

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

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

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

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа AMGLIDIA

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

Как изглежда AMGLIDIA и какво съдържа опаковката

AMGLIDIA е перорална суспензия с бял цвят, без мирис.

Всяка картонена опаковка съдържа:

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

Притежател на разрешението за употреба

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Франция

Производител

Colca MS
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
Франция

33185 Le Haillan

Франция

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 Avenue du midi

63800 Cournon d' Auvergne

Франция

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

Други източници на информация

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