

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

AMGLIDIA oral suspension 0,6 mg/ml

1 ml indeholder 0,6 mg glibenclamid.

AMGLIDIA oral suspension 6 mg/ml

1 ml indeholder 6 mg glibenclamid.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

1 ml indeholder 2,8 mg natrium og 5 mg benzoatsalt.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Oral suspension.
Hvid suspension uden lugt.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

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

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

4.2 Dosering og administration

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

Ordinationsanvisninger

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

Dosering

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

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

Legemsvægt (kg)	Maksimal anbefalet dosis (udtrykt som mg/kg/dag), hvor AMGLIDIA i styrken 0,6 mg/ml kan anvendes
Op til 10	0,6
11	0,5
12	0,5
13	0,4
14	0,4
15	0,4
16	0,3
17	0,3
18	0,3
19	0,3
20	0,3

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

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

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

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

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

I titreringsfasen bør patienterne overvåges nøje af den behandlende læge.

Initiering af behandling af indlagte patienter

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

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

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

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

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

Indledning af behandlingen af ambulante patienter

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

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

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

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

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

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

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

Dosisjusteringer og langtidsbehandling

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

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

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

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

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

Reduktion af AMGLIDIA bør forudses af den behandlende læge og navnlig, hvis glukoseværdierne skal være under 4 mmol/l (72 mg/dl).

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

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

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

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

Udeladt dosis

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

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

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

Nedsat leverfunktion

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

Voksne og ældre

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

Pædiatrisk population

AMGLIDIA er til anvendelse hos nyfødte, spædbørn og børn. Til unge er glibenclamid tabletter mere hensigtsmæssige og praktiske.

Udsatte patienter

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

Administration

Det er ikke nødvendigt at ryste flasken før administration.

Dette lægemiddel administreres oralt som brugsklar oral suspension ved hjælp af en inddelt oral sprøjte. Det administreres direkte i barnets mund.

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

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

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

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

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

Administration gennem sonde til enteral ernæring bør undgås.

4.3 Kontraindikationer

Dette lægemiddel er kontraindiceret i følgende tilfælde:

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

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

AMGLIDIA bør ikke anvendes til patienter med insulinafhængig diabetes mellitus type 1 med tegn på autoimmun destruktion af β -celler.

Patienter med G6PD-enzymmangel

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

Hypoglykæmi

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

Diarré, kvalme og opkastning

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

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

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

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

Biologiske analyser:

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

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

Nedsat nyrefunktion:

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

Nedsat leverfunktion:

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

Natrium

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

Benzoesyre og benzoater (natriumbenzoat)

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

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

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

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

Der kan forekomme hypoglykæmi ved anvendelse af andre lægemidler.

Lægemidler med høj proteinbinding, som også kan potentiere den hypoglykæmiske virkning af glibenclamid på grund af fortrængning af glibenclamid fra plasmaproteiner, omfatter orale antikoagulantia, phenytoin, salicylater og andre non-steroide antiinflammatoriske lægemidler.

Ved samtidig anvendelse af andre lægemidler kan forekomme svækkelse af den blodglukose-sænkende virkning og dermed øget blodglukose.

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

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

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

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

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

Aktivt stof	Interaktionens virkning	Potentiel risiko
ACE-hæmmere	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Acetazolamid	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Adrenalin og andre sympatomimetika	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Alkohol	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
	Svække den hypoglykæmiske virkning af glibenclamid eller forårsage farlig potentiering af virkningen ved at forsinke stoffets metaboliske inaktivering	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
Anabolske steroider og mandlige kønshormoner	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Barbiturater	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Betablokkere	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
	Tegn på adrenerg modregulering af hypoglykæmi kan være reducerede eller mangle	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
Biguanider	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Bosentan	Stigning i leverenzymet	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
Calciumantagonister	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Chloramphenicol	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Ciclosporin	Øget plasmakoncentration af ciclosporin	Øget toksicitet af ciclosporin
Cimetidin	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Clarithromycin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi

Aktivt stof	Interaktionens virkning	Potentiel risiko
Clonidin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
	Potentiering eller svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
	Tegn på adrenerg modregulering af hypoglykæmi kan være reducerede eller mangle	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Colesevelam	Reduktion af absorptionen af glibenclamid fra mave-tarm-kanalen	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
Kortikosteroider	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Kumarinderivater	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
	Potentiere eller svække virkningen af kumarinderivater	Ukorrekt dosering af administrerede kumarinderivater
Cyclophosphamider	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Diazoxid	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Disopyramid	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Diuretika	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Fenfluramin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Fenramidol	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Fibrater	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Fluoxetin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Glukagon	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Guanethidin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
	Tegn på adrenerg modregulering af hypoglykæmi kan være reducerede eller mangle	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
H2-receptorantagonister	Potentiering eller svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Ukorrekt kontrol af plasmaglukose
Heparin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Ifosfamid	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Insulin	Potentiering af den blodglukosesænkende virkning	Hypoglykæmi
Isoniazid	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose
Laksantia i store doser	Svækkelse af den blodglukosesænkende virkning	Forøgelse af blodglukose

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

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Generelle forhold

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

Kvinder i den fødedygtige alder/antikonception

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

Graviditet

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

Dyrestudier tyder ikke på teratogent potentiale.

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

Til gravide kvinder anbefales insulin til blodsukkerregulering.

Amning

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

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen:

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

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

Tabel over bivirkninger

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

MedDRA systemorganklasse	Bivirkninger	
	Meget almindelig	Almindelig
Blod og lymfesystem	Neutropeni	
Metabolisme og ernæring	Hypoglykæmi	
Mave-tarm-kanalen	Forbigående diarré Abdominal smerter Opkastning Dyspepsi	Misfarvning af tænder
Undersøgelser	Forbigående forhøjede transaminaser	

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

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

Hypoglykæmi

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

Forbigående diarré, opkastning og abdominalsmerter og dyspepsi

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

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

Neutropeni og forbigående forhøjede transaminaser

Ét barn fik tidsmæssigt sammenfaldende lavt leukocytniveau, der dog var tæt på normalområdet (neutrofiler $1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$, hvor den nedre grænse af normalområdet er $1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$). Samme barn havde forbigående minimalt forhøjet ASAT 73 IE/l, og ALAT 42 IE/l (normalområde mindre end hhv. 60 og 40). Dette svandt efterfølgende.

Bivirkninger baseret på brug hos voksne er desuden vigtige i betragtning af den lille mængde data om børn. Nedenfor er nævnt de bivirkninger, der ikke allerede er nævnt ovenfor, og som også kunne optræde hos børn.

Øjne

Forbigående synsforstyrrelser (sløret syn eller akkomodationsforstyrrelser), navnlig tidligt i behandlingen, med eller uden glykæmisk variation.

Hud og subkutane væv

I enkelte tilfælde kan der forekomme fotosensitivitet.

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

Immunsystemet

Anafylaktiske reaktioner, herunder dyspnø, hypotension og shock.

Blod

Påvirkning af blodet er sædvanligvis reversibel, når behandlingen ophører.

Hypereosinofili, leukopeni, let eller svær trombocytopeni, som kan føre til purpura.

Sjældne tilfælde af agranulocytose, hæmolytisk anæmi, knoglemarvsaplasti og pancytopeni.

Indberetning af formodede bivirkninger

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

4.9 Overdosering

Overdosering af sulfonamider kan medføre hypoglykæmi.

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

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

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

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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

Virkningsmekanisme

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

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

Farmakodynamisk virkning

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

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

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

Klinisk virkning og sikkerhed

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

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

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

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

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

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

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

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

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

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

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

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

Fordeling

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

Biotransformation og elimination

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

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

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

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

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

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

hydroxyethylcellulose
mælkesyre
renset vand
natriumbenzoat (E211)
natriumcitrat
xanthangummi

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter anbrud:

30 dage.

Flasken holdes tæt lukket.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

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

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

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

Den orale 1 ml-sprøjte er tynd og lille, og 5 ml-sprøjten er tyk og lang.

Pakningsstørrelser

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

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

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ved første anvendelse åbnes flasken ved at skrue det børnesikrede låg af, mens det trykkes ned.

Adapteren indsættes fast i flasken, mens flasken holdes opret. Skruelåget sættes derefter tilbage på

flasken med adapteren og aftages ikke under de 30 dages anvendelse. Skruelåget spændes til igen for at skubbe adapteren godt ind i flasken.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrig
Tlf.: + 33 (0)1 58 28 16 80
Fax: + 33 (0)1 58 28 16 90

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml oral suspension med 1 ml oral sprøjte)
EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml oral suspension med 5 ml oral sprøjte)
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml oral suspension med 1 ml oral sprøjte)
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml oral suspension med 5 ml oral sprøjte)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. maj 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

BILAG II

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

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

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

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

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

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

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)

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

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

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

• Risikostyringsplan (RMP)

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

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

uddannelsesmateriale om Amglidia, herunder kommunikationsmedier, distributionsmetoder og lignende.

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

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

- En ordinationsvejledning, hvor produktresuméet for Amglidia er vedlagt

Ordinationsvejledningen skal indeholde følgende hovedpunkter:

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

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 0,6 mg glibenclamid.
1 ml indeholder 6 mg glibenclamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder natrium og benzoat, læs indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral suspension.
1 x 30 ml flaske.

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

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

8. UDLØBSDATO

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

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

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

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

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml oral suspension med 1 ml oral sprøjte)
EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml oral suspension med 5 ml oral sprøjte)
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml oral suspension med 1 m oral sprøjte)
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml oral suspension med 5 ml oral sprøjte)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

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

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

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

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

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.
Opbevares utilgængeligt for børn.

3. UDLØBSDATO

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

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

30 ml.

6. ANDET

1 ml indeholder 0,6 mg glibenclamid.
1 ml indeholder 6 mg glibenclamid.

Indeholder natrium og benzoat, læs indlægssedlen for yderligere oplysninger.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

AMGLIDIA 6 mg/ml oral suspension glibenclamid

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

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

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

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

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

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

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

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

Giv ikke AMGLIDIA

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før dit barn får AMGLIDIA.

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

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

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

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

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

Børn og unge

AMGLIDIA er beregnet til anvendelse hos nyfødte, spædbørn og børn. Unge behøver ikke en formulering som denne orale suspension

Brug af anden medicin sammen med AMGLIDIA

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

Vekselvirkninger (interaktioner) mellem AMGLIDIA og andre lægemidler er angivet i tabellen nedenfor:

Lægemidler	Mulige virkninger
ACE-hæmmere (til behandling af for højt blodtryk) (såsom captopril og enalapril)	For lavt blodsukker
Acetazolamid (til behandling af grøn stær (glaukom))	Forhøjet blodsukker
Adrenalin og andre sympatomimetika (anvendes til behandling af alvorlige allergiske reaktioner, hjertestop, astma)	Forhøjet blodsukker
Alkohol (alkohol, der findes i lægemidler)	For lavt blodsukker
	Forhøjet blodsukker
	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
Anabolske steroider og mandlige kønshormoner (såsom testosteronenanthat) (til behandling af testosteronmangel)	For lavt blodsukker
Barbiturater (såsom phenobarbital til behandling af epilepsi)	Forhøjet blodsukker
Betablokkere (såsom propranolol, der anvendes til behandling af forhøjet blodtryk, regulering af uregelmæssig eller hurtig puls, forebyggelse af yderligere hjerteanfald)	For lavt blodsukker
	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma For lavt blodsukker kan blive maskeret
Biguanider (såsom metformin) til behandling af sukkersyge	For lavt blodsukker
Bosentan, der anvendes til behandling af for højt tryk i blodkarrene mellem hjertet og lungerne.	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma (se afsnit 2 "Giv ikke AMGLIDIA")
Calciumkanalblokkere (såsom nifedipin, der anvendes til behandling af for højt blodtryk)	Forhøjet blodsukker
Chloramphenicol (ad oral vej), der er et antibiotikum, der anvendes til behandling af infektioner	For lavt blodsukker

Lægemidler	Mulige virkninger
Ciclosporin, der anvendes til at forhindre afstødning af det transplanterede organ	Øget toksicitet af ciclosporin
Cimetidin, der anvendes til at lindre symptomerne på mavesår og sår i tolvfingertarmen, tilbageløb af mavesyre til spiserøret (øsofageal refluks sygdom) og Zollinger-Ellisons syndrom	Forhøjet blodsukker
Clarithromycin, der er et antibiotikum, der anvendes til behandling af visse infektioner	For lavt blodsukker
Clonidin, der anvendes til behandling af for højt blodtryk	For lavt blodsukker
	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
	Forhøjet blodsukker
Colesevelam, der anvendes til at sænke kolesterol	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
Binyrebarkhormoner (såsom prednison, prednisolon), der anvendes ved forskellige tilstande såsom inflammation og astma	Forhøjet blodsukker
Kumarinderivater (såsom dikumarol, acenokumarol), der anvendes til at nedsætte blodets størkningsevne	For lavt blodsukker
	Ukorrekt dosering af administrerede kumarinderivater
Cyclophosphamider, der anvendes til behandling af forskellige kræfttyper	For lavt blodsukker
Diazoxid, der anvendes mod for lavt blodsukker	Forhøjet blodsukker
Disopyramid, der anvendes til behandling af uregelmæssig hjerterytme	For lavt blodsukker
Vanddrivende midler (såsom furosemid og hydrochlorthiazid), der anvendes til behandling af for højt blodtryk	Forhøjet blodsukker
Fibrater (såsom bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil, der anvendes til at sænke fedtstofindholdet)	For lavt blodsukker
Fluoxetin, der anvendes til behandling af depression og angst	For lavt blodsukker
Glukagon, der anvendes til behandling af for højt blodsukker	Forhøjet blodsukker
Guanethidin, der anvendes til behandling af forhøjet blodtryk	For lavt blodsukker
	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
H ₂ -receptorantagonister, der anvendes til reduktion af mavesyre (såsom ranitidin) for at lindre symptomerne på mavesår og sår i tolvfingertarmen, tilbageløb af mavesyre til spiserøret (øsofageal refluks sygdom) og Zollinger-Ellisons syndrom	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
Heparin, der anvendes til at nedsætte blodets størkningsevne	For lavt blodsukker
Ifosfamid, der anvendes til behandling af forskellige kræfttyper	For lavt blodsukker
Insulin, der anvendes til at nedsætte blodsukkeret	For lavt blodsukker
Isoniazid, der anvendes til behandling af tuberkulose	Forhøjet blodsukker

Lægemidler	Mulige virkninger
Afføringsmidler i store doser (såsom macrogol)	Forhøjet blodsukker
MAO-hæmmere (såsom iproniazid), der anvendes til behandling af depression	For lavt blodsukker
Mikonazol, der anvendes til behandling af svampeinfektioner	For lavt blodsukker
Nicotinsyre (i høje doser), der anvendes til behandling af høje koncentrationer af kolesterol og triglycerider, som er fedtlignende stoffer i blodet	Forhøjet blodsukker
Østrogener (såsom 17-beta-østradiol), der anvendes til hormonbehandling	Forhøjet blodsukker
Andre orale sukkersygemidler (såsom metformin), der anvendes til at sænke blodsukkeret	For lavt blodsukker
Oxypentifyllin, der anvendes til at forbedre den perifere blodgennemstrømning	For lavt blodsukker
Fentiazinderivater (såsom chlorpromazin), der anvendes til behandling af skizofreni og andre psykoser	Forhøjet blodsukker
Fenytoin (anvendes ved epilepsi),	Forhøjet blodsukker
Probenecid, der anvendes til behandling af podagra, urinsur gigt	For lavt blodsukker
Gestagener (såsom desogestrel, dydrogesteron), der anvendes til hormonbehandling	Forhøjet blodsukker
Antibiotika af quinolontypen (såsom nalidixinsyre og ciprofloxacin), der anvendes til behandling af infektioner	For lavt blodsukker
Rifampicin, der anvendes til behandling af infektioner, herunder tuberkulose	Forhøjet blodsukker
Sulfamethoxazol med trimethoprim (Co-trimoxazol), der anvendes til behandling af infektioner	For lavt blodsukker
Thyroideahormoner (såsom L-thyroxin), der anvendes til hormonbehandling	Forhøjet blodsukker
Salicylater (såsom aminosalicylsyre, para- aminosalicylsyre), der anvendes ved tuberkulose)	For lavt blodsukker
Tetracyclin-antibiotika (såsom doxycyclin og minocyclin), der anvendes til behandling af infektioner	For lavt blodsukker

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

Brug af AMGLIDIA sammen med alkohol

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

Graviditet og amning

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

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

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

AMGLIDIA indeholder natrium og benzoatsalt

Dette lægemiddel indeholder 2,80 mg natrium pr. ml. Dette skal tages i betragtning for patienter på natriumfattig diæt.

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

3. Sådan skal du give AMGLIDIA

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

Dosering

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

Dosis af AMGLIDIA afhænger af dit barns legemsvægt og beregnes af lægen som en mængde (et volumen) i ml oral suspension, der måles med den orale sprøjte (enten en 1 ml- eller en 5 ml-sprøjte), der følger med lægemidlet. Lægen vil ordinere den specifikke pakning og styrke, herunder den bestemte sprøjte, du skal bruge. Brug ikke nogen anden sprøjte til at indgive AMGLIDIA. Det er vigtigt, at du ikke selv justerer doserne af hverken AMGLIDIA eller insulin, medmindre du udtrykkeligt bliver bedt om det af barnets læge.

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

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

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

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

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

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

Indgivelse

Indgiv altid lægemidlet før et måltid.

Lægemidlet bør gives på samme klokkeslæt hver dag.

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

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

Brugsanvisning

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

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

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

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

Ved første gangs brug

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

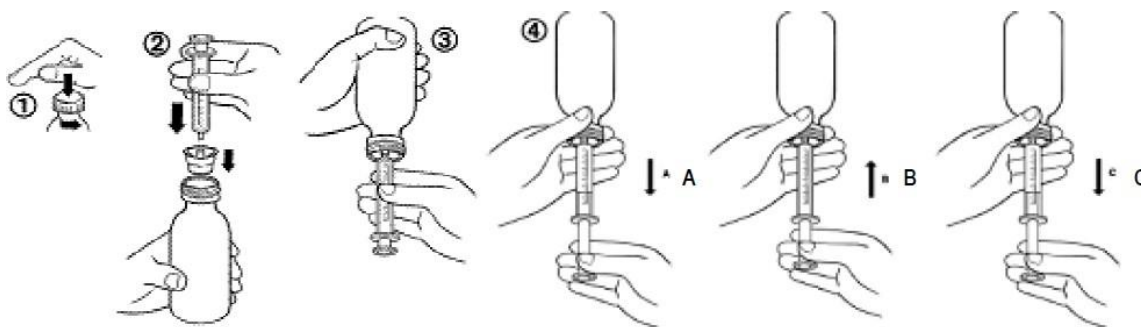


2. Adapteren sættes godt fast i flasken, mens flasken holdes opret.
3. Erstat flaskens skruelåg med adapteren.
4. Spænd skruelåget igen, så adapteren skubbes godt ind i flasken.

Ved hver indgivelse

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

9. Efter hver gangs brug skal sprøjten skylles grundigt med vand, tørres af og lægges tilbage i lægemidlets æske. Den orale sprøjte i æsken bør kun bruges med dette lægemiddel.



Hvis du har givet for meget AMGLIDIA til dit barn

Kontakt straks lægen, sygeplejersken eller hospitalsfarmaceuten.

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

Hvis du har glemt at give AMGLIDIA

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

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

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

Hvis du holder op med at give AMGLIDIA

Der er risiko for højt blodsukker.

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

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

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

4. Bivirkninger

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

Alvorlige bivirkninger

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

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

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

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

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

Allergiske reaktioner

Dette lægemiddel kan forårsage allergiske reaktioner, som i enkelte tilfælde kan være alvorlige, herunder åndedrætsbesvær, lavt blodtryk og chok. Hvis dit barn har nogen af disse symptomer, skal du straks tage til nærmeste akutmodtagelse.

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

- Diarré
- Mavesmerter (abdominalsmarter)
- Opkastning
- Ubehag i maven (dyspepsi)

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

- Misfarvning af tænder

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

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

Andre bivirkninger:

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

- Hududslæt: kløe, nældefeber (urticaria), allergisk hudreaktion, blærer i huden, hudbetændelse.
- Øget lysfølsomhed af huden.
- Forbigående synsforstyrrelser.
- Andre forandringer i blodprøver: forhøjede niveauer af hvide blodlegemer kaldet eosinofile leukocytter (hypereosinofili), let til svært fald i antal blodplader (trombocytopeni), som kan medføre blødning i underhuden (purpura).

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

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

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

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

AMGLIDIA indeholder:

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

Udseende og pakningsstørrelser

AMGLIDIA er en hvid, oral suspension uden lugt

Hver æske indeholder:

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

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AMMTek
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrig

Fremstiller

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

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

Indlægsseddel: Information til brugeren

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oral suspension glibenclamid

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

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

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

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

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

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

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

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

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

Giv ikke AMGLIDIA

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før dit barn får AMGLIDIA.

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

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

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

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

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

Børn og unge

AMGLIDIA er beregnet til anvendelse hos nyfødte, spædbørn og børn. Unge behøver ikke en formulering som denne orale suspension

Brug af anden medicin sammen med AMGLIDIA

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

Vekselvirkninger (interaktioner) mellem AMGLIDIA og andre lægemidler er angivet i tabellen nedenfor:

Lægemidler	Mulige virkninger
ACE-hæmmere (til behandling af for højt blodtryk) (såsom captopril og enalapril)	For lavt blodsukker
Acetazolamid (til behandling af grøn stær (glaukom))	Forhøjet blodsukker
Adrenalin og andre sympatomimetika (anvendes til behandling af alvorlige allergiske reaktioner, hjertestop, astma)	Forhøjet blodsukker
Alkohol (alkohol, der findes i lægemidler)	For lavt blodsukker
	Forhøjet blodsukker
	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
Anabolske steroider og mandlige kønshormoner (såsom testosteronnanthathat) (til behandling af testosteronmangel)	For lavt blodsukker
Barbiturater (såsom phenobarbital til behandling af epilepsi)	Forhøjet blodsukker
Betablokkere (såsom propranolol, der anvendes til behandling af forhøjet blodtryk, regulering af uregelmæssig eller hurtig puls, forebyggelse af yderligere hjerteanfald)	For lavt blodsukker
	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma For lavt blodsukker kan blive maskeret
Biguanider (såsom metformin) til behandling af sukkersyge	For lavt blodsukker
Bosentan, der anvendes til behandling af for højt tryk i blodkarrene mellem hjertet og lungerne.	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma (se afsnit 2 "Giv ikke AMGLIDIA")
Calciumkanalblokkere (såsom nifedipin, der anvendes til behandling af for højt blodtryk)	Forhøjet blodsukker

Lægemidler	Mulige virkninger
Chloramphenicol (ad oral vej), der er et antibiotikum, der anvendes til behandling af infektioner	For lavt blodsukker
Ciclosporin, der anvendes til at forhindre afstødning af det transplanterede organ	Øget toksicitet af ciclosporin
Cimetidin, der anvendes til at lindre symptomerne på mavesår og sår i tolvfingertarmen, tilbageløb af mavesyre til spiserøret (øsofageal reflukssygdom) og Zollinger-Ellisons syndrom	Forhøjet blodsukker
Clarithromycin, der er et antibiotikum, der anvendes til behandling af visse infektioner	For lavt blodsukker
Clonidin, der anvendes til behandling af for højt blodtryk	For lavt blodsukker
	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
	Forhøjet blodsukker
Colesevelam, der anvendes til at sænke kolesterol	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
Binyrebarkhormoner (såsom prednison, prednisolon), der anvendes ved forskellige tilstande såsom inflammation og astma	Forhøjet blodsukker
Kumarinderivater (såsom dikumarol, acenokumarol), der anvendes til at nedsætte blodets størkningsevne	For lavt blodsukker
	Ukorrekt dosering af administrerede kumarinderivater
Cyclophosphamider, der anvendes til behandling af forskellige kræfttyper	For lavt blodsukker
Diazoxid, der anvendes mod for lavt blodsukker	Forhøjet blodsukker
Disopyramid, der anvendes til behandling af uregelmæssig hjerterytme	For lavt blodsukker
Vanddrivende midler (såsom furosemid og hydrochlorthiazid), der anvendes til behandling af for højt blodtryk	Forhøjet blodsukker
Fibrater (såsom bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil, der anvendes til at sænke fedtstofindholdet)	For lavt blodsukker
Fluoxetin, der anvendes til behandling af depression og angst	For lavt blodsukker
Glukagon, der anvendes til behandling af for højt blodsukker	Forhøjet blodsukker
Guanethidin, der anvendes til behandling af forhøjet blodtryk	For lavt blodsukker
	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
H ₂ -receptorantagonister, der anvendes til reduktion af mavesyre (såsom ranitidin) for at lindre symptomerne på mavesår og sår i tolvfingertarmen, tilbageløb af mavesyre til spiserøret (øsofageal reflukssygdom) og Zollinger-Ellisons syndrom	Ukorrekt kontrol af sukkerindholdet i plasma
Heparin, der anvendes til at nedsætte blodets størkningsevne	For lavt blodsukker
Ifosfamid, der anvendes til behandling af forskellige kræfttyper	For lavt blodsukker
Insulin, der anvendes til at nedsætte blodsukkeret	For lavt blodsukker

Lægemidler	Mulige virkninger
Isoniazid, der anvendes til behandling af tuberkulose	Forhøjet blodsukker
Afføringsmidler i store doser (såsom macrogol)	Forhøjet blodsukker
MAO-hæmmere (såsom iproniazid), der anvendes til behandling af depression	For lavt blodsukker
Mikonazol, der anvendes til behandling af svampeinfektioner	For lavt blodsukker
Nicotinsyre (i høje doser), der anvendes til behandling af høje koncentrationer af kolesterol og triglycerider, som er fedtlignende stoffer i blodet	Forhøjet blodsukker
Østrogener (såsom 17-beta-østradiol), der anvendes til hormonbehandling	Forhøjet blodsukker
Andre orale sukkersygemidler (såsom metformin), der anvendes til at sænke blodsukkeret	For lavt blodsukker
Oxypentifyllin, der anvendes til at forbedre den perifere blodgennemstrømning	For lavt blodsukker
Fentiazinderivater (såsom chlorpromazin), der anvendes til behandling af skizofreni og andre psykoser	Forhøjet blodsukker
Fenytoin (anvendes ved epilepsi),	Forhøjet blodsukker
Probenecid, der anvendes til behandling af podagra, urinsur gigt	For lavt blodsukker
Gestagener (såsom desogestrel, dydrogesteron), der anvendes til hormonbehandling	Forhøjet blodsukker
Antibiotika af quinolontypen (såsom nalidixinsyre og ciprofloxacin), der anvendes til behandling af infektioner	For lavt blodsukker
Rifampicin, der anvendes til behandling af infektioner, herunder tuberkulose	Forhøjet blodsukker
Sulfamethoxazol med trimethoprim (Co-trimoxazol), der anvendes til behandling af infektioner	For lavt blodsukker
Thyroidhormoner (såsom L-thyroxin), der anvendes til hormonbehandling	Forhøjet blodsukker
Salicylater (såsom aminosalicylsyre, para- aminosalicylsyre), der anvendes ved tuberkulose)	For lavt blodsukker
Tetracyclin-antibiotika (såsom doxycyclin og minocyclin), der anvendes til behandling af infektioner	For lavt blodsukker

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

Brug af AMGLIDIA sammen med alkohol

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

Graviditet og amning

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

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

AMGLIDIA indeholder natrium og benzoatsalt

Dette lægemiddel indeholder 2,80 mg natrium pr. ml. Dette skal tages i betragtning for patienter på natriumfattig diæt.

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

3. Sådan skal du give AMGLIDIA

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

Dosering

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Indgivelse

Indgiv altid lægemidlet før et måltid.

Lægemidlet bør gives på samme klokkeslæt hver dag.

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

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

Brugsanvisning

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

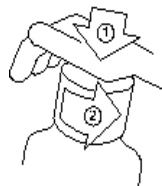
Mens barnet er vågent, anbringes barnet i halvt siddende stilling omsluttet af din arm, så barnets hoved hviler på din arm.

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

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

Ved første gangs brug

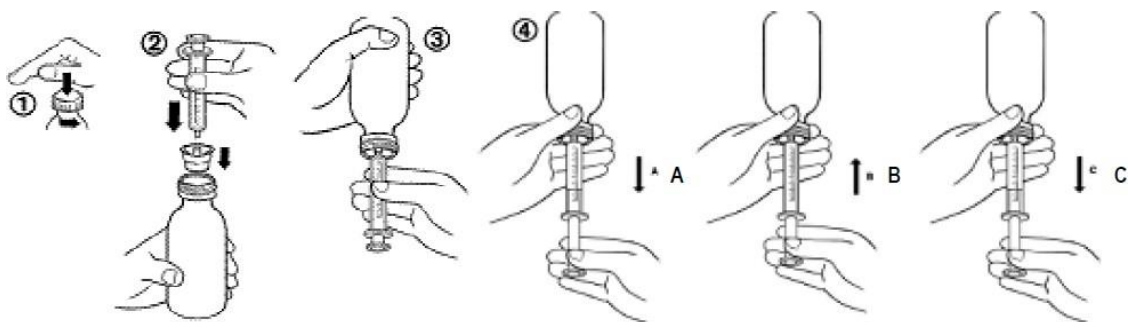
5. Åbn flasken ved at skrue det børnesikrede låg af, mens det trykkes ned.



6. Adapteren sættes godt fast i flasken, mens flasken holdes opret.
7. Erstat flaskens skruelåg med adapteren.
8. Spænd skruelåget igen, så adapteren skubbes godt ind i flasken.

Ved hver indgivelse

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



Hvis du har givet for meget AMGLIDIA til dit barn

Kontakt straks lægen, sygeplejersken eller hospitalsfarmaceuten.

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

Hvis du har glemt at give AMGLIDIA

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

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

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

Hvis du holder op med at give AMGLIDIA

Der er risiko for højt blodsukker.

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

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

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

4. Bivirkninger

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

Alvorlige bivirkninger

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

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

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

Hvis dit barn bliver blegt og svedende, får uregelmæssig hjerterytme eller virker desorienteret, forvirret eller ikke reagerer, kan det være tegn på, at barnets blodsukker er for lavt. Du skal først løse

situationen som forklaret nedenfor, og derefter tale med barnets læge om at tilpasse dosis af AMGLIDIA.

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

Allergiske reaktioner

Dette lægemiddel kan forårsage allergiske reaktioner, som i enkelte tilfælde kan være alvorlige, herunder åndedrætsbesvær, lavt blodtryk og chok. Hvis dit barn har nogen af disse symptomer, skal du straks tage til nærmeste akutmodtagelse.

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

- Diarré
- Mavesmerter (abdominalsmarter)
- Opkastning
- Ubehag i maven (dyspepsi)

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

- Misfarvning af tænder

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

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

Andre bivirkninger:

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

- Hududslæt: kløe, nældefeber (urticaria), allergisk hudreaktion, blærer i huden, hudbetændelse.
- Øget lysfølsomhed af huden.
- Forbigående synsforstyrrelser.
- Andre forandringer i blodprøver: forhøjede niveauer af hvide blodlegemer kaldet eosinofile leukocytter (hypereosinofili), let til svært fald i antal blodplader (trombocytopeni), som kan medføre blødning i underhuden (purpura).

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

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

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

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

AMGLIDIA indeholder:

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

Udseende og pakningsstørrelser

AMGLIDIA er en hvid, oral suspension uden lugt

Hver æske indeholder:

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

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AMMTEK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrig

Fremstiller

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

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