

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensión oral

AMGLIDIA 6 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensión oral

Cada mililitro contiene 0,6 mg de glibenclamida.

AMGLIDIA 6 mg/ml suspensión oral

Cada mililitro contiene 6 mg de glibenclamida.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada mililitro contiene 2,8 mg de sodio y 5 mg de benzoato de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

Suspensión inodora de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

AMGLIDIA está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus neonatal en recién nacidos, lactantes y niños.

Se ha demostrado que las sulfonilureas como AMGLIDIA son eficaces en pacientes que presentan mutaciones en los genes que codifican el canal de potasio sensible al ATP de las células β y diabetes mellitus neonatal transitoria relacionada con el cromosoma 6q24.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con glibenclamida en suspensión se debe iniciar por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con diabetes de inicio muy temprano.

Instrucciones para la prescripción

Para evitar errores posológicos debidos a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml) se debe tener cuidado al recetar y administrar AMGLIDIA. Hay que asegurarse de que se comuniquen y se dispensen la dosis y la concentración correctas.

Posología

Para evitar superar la dosis diaria aceptable de benzoato de sodio, la dosis diaria de AMGLIDIA no debe ser superior a 1 ml/kg al día. En consecuencia, AMGLIDIA 0,6 mg/ml no se debe usar para pautas posológicas superiores a 0,6 mg/kg al día.

Para limitar la exposición al benzoato de sodio y en relación con la forma de administración (jeringas para uso oral de 1 ml y 5 ml), no se recomienda usar la concentración de AMGLIDIA 0,6 mg/ml para pautas posológicas superiores a las indicadas a continuación:

| Peso corporal (kg) | Pauta posológica máxima recomendada (expresada en mg/kg diarios) en la que se puede usar la concentración de AMGLIDIA 0,6 mg/ml |
|---------------------------|--|
| Hasta 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 |

En cualquier otro caso, es preferible AMGLIDIA 6 mg/ml.

El tratamiento con AMGLIDIA se debe iniciar a 0,2 mg/kg al día en dos dosis divididas antes de la alimentación (incluida la alimentación con biberón) y se debe aumentar en 0,2 mg/kg al día hasta conseguir la independencia de la insulina.

Dado que AMGLIDIA se administra con una jeringa para uso oral graduada en mililitros, el médico expresará la dosis diaria calculada en mililitros indicando de forma explícita la concentración que se debe usar.

La jeringa se elegirá (1 ml o 5 ml) en función del volumen en mililitros a administrar para cada dosis conforme a la prescripción del médico. La jeringa de 5 ml se debe usar para volúmenes mayores de 1 ml.

Se usará el volumen más próximo al calculado.

El médico responsable del tratamiento debe realizar un estrecho seguimiento de los pacientes durante la fase de ajuste posológico.

Introducción al tratamiento hospitalario

Iniciar AMGLIDIA a una dosis de 0,2 mg/kg/día, en dos administraciones. Administrar la insulina basal y en bolo de la forma habitual el día 1. El día 2, si se administra por vía subcutánea, la insulina basal puede retirarse. Si se administra a través de una bomba de insulina, reducir la velocidad de la bomba de insulina en un 50% y reducir de forma adicional de acuerdo con los resultados de la glucosa en sangre capilar. Durante el periodo de transferencia, administrar insulina en bolo o bolos con la bomba acompañada de alimentos según sea necesario para mantener un control glucémico razonable. A partir del día 2, hasta el final de la fase de ajuste posológico, si la glucosa en sangre capilar es ≥ 7 mmol/l, aumentar AMGLIDIA en 0,2 mg/kg/día. Si la glucosa en sangre capilar es < 7 mmol/l, no aumentar AMGLIDIA y reducir los bolos de insulina antes de las comidas en un 50%.

El valor de glucosa antes del desayuno puede descender muy despacio, mientras que los valores de glucosa antes de la comida y antes de la cena descienden con mayor rapidez y suelen ser un marcador mejor de la respuesta a AMGLIDIA.

Repetir el mismo protocolo cada día hasta que se consiga la independencia de la insulina. En cuanto se retire la insulina, la dosis de AMGLIDIA se ajusta de acuerdo con los valores de glucosa en sangre capilar.

Para pacientes que siguen recibiendo insulina el día 6, mantener la dosis de AMGLIDIA durante al menos 4 semanas. Esto puede hacerse de forma ambulatoria.

Se puede dar de alta a los pacientes cuando ya no requieran tratamiento con insulina, cuando se encuentren estables con una combinación de AMGLIDIA e insulina o cuando se encuentren estables con insulina sola.

Introducción al tratamiento ambulatorio

AMGLIDIA debe iniciarse a una dosis de 0,2 mg/kg/día en dos administraciones y la dosis se debe aumentar progresivamente cada semana en 0,2 mg/kg/día.

A medida que se aumenta la dosis, generalmente es posible reducir y posteriormente detener la dosis de insulina.

Desde la semana 2 en adelante, si el valor de la glucosa en sangre capilar es ≥ 7 mmol/l aumentar AMGLIDIA en 0,2 mg/kg/día y reducir la insulina. Si el valor de la glucosa en sangre capilar es < 7 mmol/l reducir la insulina.

Si el valor de la glucosa en sangre aumenta después de la reducción de la insulina, aumentar AMGLIDIA en 0,2 mg/kg/día. La reducción de la insulina debe realizarse considerando la glucosa previa a las comidas.

Repetir el mismo protocolo cada día hasta que se consiga la independencia de la insulina. En cuanto se retire la insulina, la dosis de AMGLIDIA se ajusta de acuerdo con los valores de glucosa en sangre capilar.

Si al final de un periodo de 5 o 6 semanas no existen indicios de una respuesta con dosis de insulina similares a las iniciales, se puede intentar la administración de dosis de hasta 2 mg/kg/día durante una semana. (En casos raros, se han tardado 4 meses en retirar la insulina por completo).

Si se produce una reducción clara de las necesidades de insulina con esta dosis de 2 mg/kg/día (reducción de la insulina hasta al menos el 60 % de la dosis previa al tratamiento con AMGLIDIA), interesa continuar con una dosis más alta de AMGLIDIA durante un periodo de tiempo prolongado en casos específicos.

Ajustes de la dosis y tratamiento a largo plazo

Según la bibliografía y los estudios clínicos realizados con AMGLIDIA, se espera que la dosis media diaria sea de aproximadamente de 0,2 a 0,5 mg/kg/día en la mayoría de los pacientes que sufren de diabetes neonatal. Se han observado dosis más altas de forma ocasional, y se han llegado a administrar con éxito dosis de hasta 2,8 mg/kg/día sin reacciones adversas, de acuerdo con la bibliografía. En caso de respuesta parcial a dosis menores, según lo indicado por los menores requisitos de insulina, puede intentarse un aumento adicional de la dosis hasta 2,8 mg/kg/día en determinados casos. En algunos niños se puede lograr un mejor control glucémico cuando se administra AMGLIDIA 3 o 4 veces al día.

Si no se observa mejora (dosis de insulina sin cambios, control glucémico similar y ninguna mejora neurológica), se debe suspender el tratamiento con AMGLIDIA.

Durante el período de ajuste posológico, la concentración de glucosa en sangre capilar del paciente se debe continuar la supervisión cuatro veces al día y mientras duerme, ya que los requisitos de insulina

podrían seguir descendiendo o podría tener que ajustarse la dosis de AMGLIDIA. Cuando se alcance el estado estacionario, no es necesario supervisar diariamente los valores de glucosa en sangre capilar excepto en situaciones clínicas con riesgo de desequilibrio metabólico (ver a continuación). En todos los casos, se deben supervisar los valores de HbA1c cada tres meses.

En ocasiones, la concentración de glucosa en sangre disminuirá aunque el paciente reciba una dosis fija de AMGLIDIA. Por lo tanto, para evitar la hipoglucemia, se debe considerar la posibilidad de reducir la dosis de AMGLIDIA o de suspender el tratamiento.

La reducción de la dosis de AMGLIDIA debe estar prevista por el médico a cargo del tratamiento y quedará confirmada si los valores de glucosa están por debajo de 4 mmol/l (72 mg/dl).

Puede ser necesario ajustar la dosis de AMGLIDIA suspensión oral en pacientes que padezcan infecciones intercurrentes, traumatismos, shock o anestesia:

- En caso de cirugía mayor, se reemplazará el tratamiento con AMGLIDIA suspensión oral por insulina.
- La insuficiencia hepática o renal puede requerir una reducción de la dosis.
- En situaciones excepcionales de estrés (por ejemplo, traumatismos, cirugía o infecciones febriles), el control de la glucemia se puede deteriorar y puede ser necesario un cambio temporal a insulina para mantener un buen control metabólico.

Ocasionalmente, los pacientes pueden presentar valores de glucosa muy altos, es decir, >20 mmol/l (>360 mg/dl). En algunos casos, estos valores altos de glucosa parecen estabilizarse con la dosis normal de AMGLIDIA. Sin embargo, en todos los casos se requiere una estrecha supervisión de la glucosa en sangre (consultar también las recomendaciones que figuran bajo el epígrafe "Olvido de dosis" más adelante) y se deben tomar las medidas adecuadas para restaurar la euglucemia (por ejemplo, la aplicación de una tercera dosis diaria de AMGLIDIA o de insulina).

AMGLIDIA no es bioequivalente con comprimidos (triturados) que contengan la misma cantidad de glibenclamida. Los datos disponibles se describen en la sección 5.2.

Olvido de dosis

Si se olvida tomar una dosis, existe riesgo de hiperglucemia. **Se debe comprobar de inmediato el nivel de glucosa en sangre y tomarse AMGLIDIA lo antes posible.** Si el nivel de glucosa en sangre es superior a 16,5 mmol/l, también se debe comprobar si hay cetonuria o cetonemia. Si hay cuerpos cetónicos, se debe administrar de forma rápida una inyección de insulina para restablecer la situación metabólica. A continuación, se debe contactar con el especialista responsable del paciente.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En estos pacientes, el tratamiento se debe iniciar con las dosis más bajas y seguir estrictamente la pauta posológica para evitar reacciones hipoglucémicas (ver sección 4.4). Para la insuficiencia renal grave, ver sección 4.3.

Insuficiencia hepática

Es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. En estos pacientes, el tratamiento se debe iniciar con las dosis más bajas y seguir estrictamente la pauta posológica para evitar reacciones hipoglucémicas (ver sección 4.4). Para la insuficiencia hepática grave, ver sección 4.3.

Adultos y pacientes de edad avanzada

No se ha establecido la seguridad y eficacia de AMGLIDIA en pacientes de edad avanzada, ya que el medicamento está indicado en población pediátrica.

Población pediátrica

AMGLIDIA está indicado para usarse en recién nacidos, lactantes y niños.

Pacientes de riesgo

En pacientes desnutridos o que presenten un cambio marcado de su estado general o en aquellos cuya ingesta calórica sea irregular, así como en pacientes con insuficiencia renal o hepática, el tratamiento se debe iniciar con las dosis más bajas y seguir estrictamente la pauta posológica para evitar reacciones hipoglucémicas (ver sección 4.4).

Forma de administración

No es necesario agitar el frasco antes de la administración.

Este medicamento se administra por vía oral como suspensión oral “lista para su uso” utilizando una jeringa para uso oral graduada. Se administra directamente en la boca del niño.

Debido a que no se ha realizado ningún estudio de interacciones entre glibenclamida y la leche, y a pesar de la ausencia de un efecto de los alimentos en la absorción de la glibenclamida, se recomienda administrar la suspensión 15 minutos antes de alimentar con leche al niño.

Solo se debe usar la jeringa para uso oral que se incluye en la caja.

Dependiendo del volumen a administrar por vía oral, hay dos tipos de jeringas para uso oral, graduadas hasta 1 ml o hasta 5 ml. Cada jeringa se incluye en una presentación específica. El médico recetará la jeringa apropiada (1 ml o 5 ml), incluida en una presentación específica de AMGLIDIA, según el volumen administrar para cada dosis.

Las dos jeringas, incluidas de forma respectiva en dos presentaciones diferentes para cada concentración, son claramente distinguibles: la jeringa para uso oral de 1 ml es fina y corta, mientras que la jeringa de 5 ml es gruesa y larga.

La dosis a administrar se obtiene tirando del émbolo hacia atrás hasta la marca de la escala correspondiente a la dosis determinada para cada niño. La dosis en ml por administración y por día debe seguir cuidadosamente la prescripción médica.

Se debe evitar la administración a través de una sonda de alimentación.

4.3 Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado en los siguientes casos:

- hipersensibilidad al principio activo, a otras sulfonilureas o sulfamidas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- en pacientes con cetoacidosis, la inyección intravenosa continua de insulina y la perfusión intravenosa de solución salina fisiológica siguen siendo el tratamiento de referencia;
- en pacientes con porfiria;
- en pacientes que tomen bosentán (ver sección 4.5);
- en pacientes con insuficiencia renal grave;
- en pacientes con insuficiencia hepática grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe tener especial cuidado al calcular la dosis. Antes de cada administración, se debe verificar que se están utilizando la concentración y la jeringa correctas.

AMGLIDIA no se debe usar en pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente de tipo 1 que presenten signos de destrucción autoinmunitaria de las células β .

Pacientes con deficiencia de la enzima G6PD

Se han notificado casos de anemia hemolítica aguda con glibenclamida en pacientes que presentan una deficiencia de la enzima G6PD. Por consiguiente, no se debe recetar a estos pacientes, y se recomienda de forma enérgica el uso de un tratamiento alternativo, si se dispone de él. Si no hay ninguna alternativa, la decisión para cada paciente se debe tomar teniendo en cuenta el peligro de hemólisis y el posible beneficio previsto del tratamiento. Si es necesario recetar este medicamento, se deberá realizar un cribado con respecto a la aparición de hemólisis.

Hipoglucemia

Se puede producirse hipoglucemia con el tratamiento con sulfamidas hipoglucémicas. En ocasiones, la hipoglucemia puede ser grave y prolongada. En estos casos puede ser necesario hospitalizar al paciente y administrarle azúcar durante varios días.

Náuseas, vómitos y diarrea

En algunos pacientes se puede producir una diarrea inicial al aumentar la dosis de glibenclamida en suspensión, pero se resuelve si se mantiene la dosis.

En caso de náuseas, la glucosa en sangre parece mantenerse y no es necesario volver a introducir la insulina hasta que el paciente pueda tomar glibenclamida en suspensión.

Si se producen vómitos importantes, se debe usar una insulina de acción rápida para tratar al paciente hasta que desaparezcan los vómitos.

Si se producen vómitos leves, se debe administrar un medicamento antiemético y se puede continuar el tratamiento con AMGLIDIA.

Análisis biológicos

Se debe realizarse un seguimiento periódico de la glucosa en sangre durante todo el tratamiento con glibenclamida. Si el nivel de glucosa en sangre es superior a 16,5 mmol/l, también se debe comprobar si hay cetonuria o cetonemia. Si hay cuerpos cetónicos, se debe administrar de forma rápida una inyección de insulina para restablecer la situación metabólica.

Se debe medir el nivel de hemoglobina glucosilada cada tres meses para valorar el equilibrio metabólico del niño.

Insuficiencia renal

Durante el tratamiento se debe realizar un seguimiento periódico de los pacientes con insuficiencia renal debido al aumento del riesgo de hipoglucemia. Es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática

Durante el tratamiento se debe realizar un seguimiento periódico de los pacientes con disfunción hepática debido al aumento del riesgo de hipoglucemia. Es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada (ver sección 4.2).

Sodio

Este medicamento contiene 2,8 mg de sodio por mililitro de suspensión oral, equivalente a 0,1 % de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Ácido benzoico y benzoatos (benzoato de sodio)

Este medicamento contiene 5 mg de benzoato de sodio por cada mililitro de suspensión oral.

El aumento de la bilirrubinemia seguido al desplazamiento de la bilirrubina de la albúmina puede aumentar la ictericia neonatal que puede convertirse en kernícterus (depósitos de bilirrubina no conjugada en el tejido cerebral).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones para las dos suspensiones orales de glibenclamida (0,6 mg/ml y 6 mg/ml).

Se puede producir hipoglucemia al tomar otros medicamentos.

Entre los medicamentos con una unión alta a proteínas, que también pueden potenciar la acción hipoglucémica de glibenclamida debido al desplazamiento de glibenclamida de proteínas plasmáticas, se encuentran los anticoagulantes orales, la fenitoína, los salicilatos y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

Si se toman otros medicamentos se puede producir un debilitamiento del efecto hipoglucemiante y, por tanto, una elevación de la glucemia.

Bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos tales como betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica frente a la hipoglucemia pueden estar reducidos o ausentes. Los síntomas de hipoglucemia también pueden ser más leves o estar ausentes si la hipoglucemia se desarrolla de forma gradual o si existe neuropatía autonómica.

En casos muy raros, se puede producir intolerancia al alcohol. El consumo tanto agudo como crónico de alcohol, o el consumo excesivo de alcohol por personas que beben alcohol de forma ocasional, puede atenuar el efecto hipoglucémico de la glibenclamida o potenciarlo peligrosamente al retrasar su inactivación metabólica. En raras ocasiones se han producido reacciones similares a las ocurridas con el disulfiram tras el uso concomitante de alcohol y glibenclamida.

La glibenclamida puede aumentar la concentración plasmática de la ciclosporina y causar potencialmente un aumento de su toxicidad. Por consiguiente, se recomienda hacer un seguimiento y un ajuste posológico de la ciclosporina cuando ambos medicamentos se administren de forma concomitante.

El colesevelam se une a la glibenclamida y reduce la absorción de la glibenclamida en el tracto gastrointestinal. No se ha observado ninguna interacción cuando la glibenclamida se toma al menos 4 horas antes que el colesevelam. Por lo tanto, la glibenclamida se debe administrar al menos 4 horas antes que el colesevelam.

En la tabla siguiente se presenta un resumen de las interacciones anteriormente descritas, así como de otras interacciones.

| Principio activo | Efecto de la interacción | Posible riesgo |
|---|---|---|
| Inhibidores de la ECA | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Acetazolamida | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Adrenalina (epinefrina) y otros fármacos simpaticomiméticos | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Alcohol | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| | Atenuación del efecto hipoglucemiante de la glibenclamida o potenciación peligrosa del mismo al retrasar su inactivación metabólica | Control incorrecto de la glucosa plasmática |

| Principio activo_Efecto de la interacción | Posible riesgo | |
|--|--|---|
| Esteroides anabólicos y hormonas sexuales masculinas | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Barbitúricos | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Antagonistas de los receptores β | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| | Los signos de contrarregulación adrenérgica frente a la hipoglucemia pueden estar reducidos o ausentes | Control incorrecto de la glucosa plasmática |
| Biguanidas | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Bosentán | Aumento de las enzimas hepáticas | Control incorrecto de la glucosa plasmática |
| Antagonistas del calcio | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Cloranfenicol | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Ciclosporina | Aumento de la concentración plasmática de la ciclosporina | Aumento de la toxicidad de la ciclosporina |
| Cimetidina | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Claritromicina | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Clonidina | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| | Potenciación o debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Control incorrecto de la glucosa plasmática |
| | Los signos de contrarregulación adrenérgica frente a la hipoglucemia pueden estar reducidos o ausentes | Control incorrecto de la glucosa plasmática |
| | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Colesevelam | Reducción de la absorción de la glibenclamida en el tracto gastrointestinal | Control incorrecto de la glucosa plasmática |
| Corticosteroides | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Derivados cumarínicos | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| | Potenciación o debilitamiento del efecto de los derivados cumarínicos | Posología incorrecta de los derivados cumarínicos administrados |
| Ciclofosfamida | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Diazóxido | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Disopiramida | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Diuréticos | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |

| | | |
|--------------|---|--------------|
| Fenfluramina | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Feniramidol | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |

| Principio activo | Efecto de la interacción | Posible riesgo |
|-----------------------------------|--|---|
| Fibratos | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Fluoxetina | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Glucagón | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Guanetidina | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| | Los signos de contrarregulación adrenérgica frente a la hipoglucemia pueden estar reducidos o ausentes | Control incorrecto de la glucosa plasmática |
| Antagonistas de los receptores H2 | Potenciación o debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Control incorrecto de la glucosa plasmática |
| Heparina | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Ifosfamida | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Insulina | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Isoniazida | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucemia |
| Dosis altas de laxantes | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucemia |
| Sulfamidas de acción prolongada | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Inhibidores de la MAO | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Miconazol | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Ácido nicotínico (en dosis altas) | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Estrógenos | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Otros antidiabéticos orales | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Pentoxifilina | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Oxifenbutazona | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Derivados fenotiazínicos | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Fenitoína | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Fosfamidas | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Probenecid | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Progestágenos | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Antibióticos quinolónicos | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Reserpina | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |

| Principio activo | Efecto de la interacción | Posible riesgo |
|--|--|---|
| | Potenciación o debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Control incorrecto de la glucosa plasmática |
| | Los signos de contrarregulación adrenérgica frente a la hipoglucemia pueden estar reducidos o ausentes | Control incorrecto de la glucosa plasmática |
| Rifampicina | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Hormonas tiroideas | Debilitamiento del efecto hipoglucemiante | Aumento de la glucosa en sangre |
| Salicilatos | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Sulfametoxazol con trimetoprima (cotrimoxazol) | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Tetraciclinas | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |
| Tritocualina | Potenciación del efecto hipoglucemiante | Hipoglucemia |

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Aspectos generales

AMGLIDIA está indicado para el tratamiento de la diabetes neonatal en recién nacidos, lactantes y niños.

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción

Las mujeres en edad fértil que tengan intención de quedarse embarazadas se deben cambiar la glibenclamida oral por insulina. No se debe administrar glibenclamida durante el embarazo.

Embarazo

Teniendo en cuenta los datos limitados publicados, el uso de glibenclamida durante el primer trimestre no parece causar un aumento de las malformaciones congénitas. Con respecto al segundo y al tercer trimestre, los datos publicados no mostraban efectos fetotóxicos. Los estudios realizados en animales no indican un potencial teratógeno.

La glibenclamida atraviesa la placenta en cantidades pequeñas, generalmente. No obstante, el paso es muy variable entre las pacientes.

En mujeres embarazadas se recomienda la insulina para el control de la glucemia.

Lactancia

Los datos publicados de 11 madres tratadas con glibenclamida indican que la glibenclamida no se excreta en la leche materna, y no se han notificado casos de hipoglucemia en niños lactantes. La lactancia parece ser compatible, pero como medida de precaución se recomienda controlar la glucemia de los niños alimentados exclusivamente mediante lactancia materna.

Fertilidad

No se dispone de datos clínicos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de AMGLIDIA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada, ya que la glibenclamida puede aumentar el riesgo de hipoglucemia. Esto puede no ser relevante para la población en la que está indicado. No obstante, la reducción de la vigilia también puede ser motivo de preocupación si se participa en el tráfico por carretera.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas más frecuentes son hipoglucemia, diarrea transitoria y dolor abdominal. La reacción adversa más grave es la hipoglucemia (ver sección 4.4).

En general, el perfil de seguridad de glibenclamida coincide con el de otras sulfonilureas.

Tabla de reacciones adversas

A continuación, se presentan las reacciones adversas notificadas con glibenclamida (suspensión oral o comprimidos triturados) en niños, en el marco del tratamiento de la diabetes neonatal, según la clasificación de órganos y sistemas y los grupos de frecuencias. Las frecuencias se definen como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan por orden descendente de gravedad.

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Reacciones adversas | |
|---|--|-----------------------------------|
| | Muy frecuentes | Frecuentes |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Neutropenia | |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Hipoglucemia | |
| Trastornos gastrointestinales | Diarrea transitoria Dolor abdominal Vómitos Dispepsia | Cambio de color de los dientes |
| Exploraciones complementarias | Elevación transitoria de las transaminasas | |

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Las siguientes reacciones adversas se han observado en un estudio clínico (estudio NEOGLI). Se trató de un estudio de fase II, unicéntrico, prospectivo, sin enmascaramiento y no aleatorizado. Tras la inclusión, los pacientes continuaron tomando sus dosis habituales de glibenclamida en comprimidos durante 1 mes. Diez pacientes cambiaron su tratamiento por glibenclamida en suspensión oral, tratamiento que continuó durante 3 meses.

Hipoglucemia

Se observaron dos casos de hipoglucemia grave, que se consideraron relacionados con el medicamento. Se tomaron medidas sintomáticas y la situación se resolvió en los dos casos.

Diarrea transitoria, vómitos y dolor abdominal y dispepsia

Dos niños presentaron dolor abdominal (uno con diarrea transitoria y vómitos durante el mismo episodio), que se consideró relacionado con el medicamento. Se tomaron medidas sintomáticas y se continuó el tratamiento con el medicamento, y la situación se resolvió en los dos casos.

Un niño presentó dispepsia, que se consideró relacionada con el medicamento. Se tomaron medidas sintomáticas y la situación se resolvió.

Neutropenia y elevación transitoria de las transaminasas

Puntualmente, un niño presentó, un nivel bajo de leucocitos, pero próximo al intervalo normal (neutrófilos $1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$, con un límite inferior de la normalidad de $1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$).

El mismo niño presentó una elevación mínima y transitoria de la ASAT, 73 UI/l, y de la ALAT, 42 UI/l (intervalo normal por debajo de 60 y 40, respectivamente). Estas reacciones se resolvieron a posteriori.

También son importantes las reacciones adversas recabadas del uso en adultos debido a la pequeña base de datos disponible en niños. A continuación, se indican aquellos no mencionados anteriormente que se podrían producir también en niños.

Trastornos oculares

Trastornos visuales transitorios (visión borrosa o trastorno de la acomodación), en especial al comienzo del tratamiento, con o sin variación glucémica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

En casos aislados se puede producir fotosensibilidad.

Erupción cutánea, prurito, urticaria, reacción cutánea alérgica. En adultos se han notificado ocasionalmente erupciones ampollosas, dermatitis exfoliativa y eritema multiforme.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacción anafiláctica incluidos disnea, hipotensión y shock.

Trastornos de la sangre

Afecciones de la sangre generalmente reversibles al interrumpir el tratamiento.

Hipereosinofilia, leucopenia, trombocitopenia leve o grave que puede dar lugar a púrpura.

Casos raros de agranulocitosis, anemia hemolítica, aplasia medular y pancitopenia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La sobredosis de sulfamidas puede causar hipoglucemia.

Los síntomas de la hipoglucemia moderada, sin pérdida de conocimiento ni signos neurológicos, deben corregirse por completo tomando azúcar, ajustando la dosis y/o modificando la dieta. El control cuidadoso de la glucemia por parte de la familia del paciente se debe continuar hasta que la familia y el médico, si se ha contactado con él, estén seguros de que el paciente está fuera de peligro.

Se pueden producir reacciones hipoglucémicas graves, con coma, convulsiones u otros trastornos neurológicos, que constituyen urgencias médicas que requieren tratamiento inmediato en cuanto se diagnostique o se sospeche la causa antes de ingresar inmediatamente al paciente en el hospital.

Si se diagnostica o se sospecha un coma hipoglucémico, el paciente deberá recibir rápidamente una inyección intravenosa de solución de glucosa concentrada (0,5 g/kg de peso corporal en forma de solución de glucosa al 30 %). Esta debe seguirse de una perfusión continua de una solución de glucosa más diluida (10 %) al ritmo necesario para mantener la glucemia por encima de 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmol/l). Se debe realizar un control cuidadoso de los pacientes durante al menos 48 horas y, en función de su estado una vez transcurrido dicho periodo, el médico decidirá si se requiere un seguimiento adicional.

El aclaramiento plasmático de la glibenclamida puede estar prolongado en pacientes que padezcan enfermedades hepáticas.

Debido a la fuerte unión de la glibenclamida a las proteínas, la diálisis no es beneficiosa en estos pacientes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, sulfonilureas, código ATC: A10BB01

Mecanismo de acción

Las sulfonilureas actúan sobre las células β del páncreas inhibiendo los canales de potasio sensibles al ATP.

Uno de los mecanismos de acción propuestos para este efecto es la estimulación de la liberación de insulina por las células β del páncreas.

Se considera que la concentración activa mínima para el efecto es de 30-50 ng/ml de glibenclamida.

Efectos farmacodinámicos

La glibenclamida, una sulfonilurea de segunda generación de semivida corta, es un fármaco hipoglucémico que reduce la glucemia al estimular la liberación de insulina por el páncreas; este efecto depende de la presencia de células β activas o de células β activadas por la glibenclamida en los islotes pancreáticos en ciertos casos de diabetes neonatal.

La estimulación de la secreción de insulina por la glibenclamida en respuesta a una comida tiene gran importancia. La administración de glibenclamida a una persona diabética potencia la respuesta insulínica posprandial. Las respuestas posprandiales en las que interviene la secreción de insulina y péptido C continúan potenciadas después de al menos 6 meses de tratamiento e incluso durante muchos años en el caso de la diabetes neonatal por trastornos de los canales de potasio.

Se ha demostrado que la glibenclamida es eficaz en pacientes que presentan mutaciones en los genes que codifican el canal de potasio sensible al ATP de las células β y diabetes mellitus neonatal transitoria relacionada con el cromosoma 6q24.

Eficacia clínica y seguridad

El tratamiento con sulfonilureas en la diabetes neonatal asociada a trastornos de los canales de potasio está respaldado por estudios publicados que muestran mejorías medibles del control de la glucemia y que sugieren deficiencias neuropsicomotoras y neuropsicológicas, que son mayores en los pacientes más jóvenes.

Según los datos publicados en la bibliografía, se ha indicado que el tratamiento con sulfonilureas es exitoso en cerca del 90% de los pacientes con diabetes neonatal asociada a mutaciones del canal K-ATP. La dosis media notificada en la bibliografía (ensayos clínicos e informes de casos) es de aproximadamente, 0,5 mg/kg/día. Cuando se limita a los ensayos clínicos o a la recopilación de datos prospectivos únicamente, la dosis media disminuye a entre 0,2 y 0,3 mg/kg/día. Ocasionalmente, en la bibliografía se han descrito dosis más altas de hasta 2,8 mg/kg/día sin efectos adversos y con una sustitución completa de la insulina.

En un estudio de fase II, unicéntrico, prospectivo, sin enmascaramiento y no aleatorizado, se determinaron la aceptabilidad, la eficiencia y la tolerancia del cambio de los comprimidos triturados a la suspensión de AMGLIDIA. Se trató a 10 pacientes (7 niños/3 niñas) con mutación del gen *KCNJ11*, con una mediana de edad de 2,7 años (de 0,3 a 16,2) y una mediana de duración del tratamiento con glibenclamida de 2,3 años (de 6 días a 11,3 años).

Las dosis diarias variaron entre 0,01 mg/kg y 0,8 mg/kg para la formulación de glibenclamida en comprimidos (mediana de la dosis, 0,3 mg/kg) y entre 0,06 mg/kg y 0,57 mg/kg para la formulación

en suspensión oral (mediana de 0,1 a 0,2 mg/kg/día durante el período del estudio) en de 2 a 4 administraciones al día.

Después del cambio de glibenclamida en comprimidos a AMGLIDIA suspensión, no se observó un cambio significativo del control de la glucemia, tal como muestran las concentraciones séricas medias similares de HbA1c (6,5 % frente a 6,1 % en las visitas M0 y M4, respectivamente; $p = 0,076$) y de fructosamina (283,4 $\mu\text{mol/l}$ frente a 271,2 $\mu\text{mol/l}$ en las visitas M0 y M4, respectivamente; $p = 0,552$). Ninguno de los pacientes experimentó un deterioro del control de la glucemia, definido como un aumento de la concentración de HbA1c $> 0,5$ % y hasta valores superiores al 5,6 % en pacientes con una concentración inicial de HbA1c $\leq 5,6$ % o un aumento de la concentración de HbA1c $> 0,5$ % en pacientes con una concentración inicial de HbA1c $> 5,6$ %.

Actualmente se está llevando a cabo un amplio estudio internacional a largo plazo del tratamiento de la diabetes neonatal debida a mutaciones del gen *KCNJ11* y se notificaron resultados de 81 de los 90 pacientes incluidos originalmente con una mediana [intervalo intercuartíl, IIC] de duración del seguimiento de 10,2 años [9,3-10,8 años]. El cambio a la sulfonilurea tuvo lugar en la infancia con una mediana [IIC] de 4,8 años en el momento del cambio [1,7 – 11,4 años]. En el seguimiento más reciente, setenta y cinco pacientes (93 %) seguían recibiendo tratamiento con una sulfonilurea sola, y 6/81 (7 %) estaban recibiendo una sulfonilurea e insulina diaria. En pacientes tratados con una sulfonilurea sola, el control de la glucosa en sangre había mejorado después del cambio a la sulfonilurea con una mediana [IIC] de la concentración de HbA1c de 5,9 % [5,4-6,5 %] a 1 año frente a 8,0 % [7,2 %-9,2 %], antes de la transferencia ($p < 0,0001$), y siguió estando bien controlado después de 10 años con una mediana [IIC] de la concentración de HbA1c de 6,4 % [5,9-7,2 %].

La mediana de la dosis de sulfonilurea [IIC] descendió durante el seguimiento con una dosis mediana [IIC] de 0,30 mg/kg al día [0,14-0,53] mg/kg al día a un año y de 0,23 mg/kg al día [0,12-0,41] mg/kg al día a los 10 años, $p = 0,03$. No se notificó ningún episodio de hipoglucemia grave. Se notificaron reacciones adversas (diarrea/náuseas/pérdida de apetito/dolor abdominal) en 10/81 (12 %) pacientes; estas fueron transitorias y ningún paciente interrumpió el tratamiento con la sulfonilurea a causa de ellas. Se notificaron complicaciones microvasculares en 7/81 (9 %) pacientes; no se produjeron complicaciones macrovasculares. Los pacientes que sufrieron complicaciones tenían una edad mayor en el momento del cambio a la sulfonilurea que los que no presentaron complicaciones (mediana de edad en el momento del cambio, 20,5 frente a 4,1 años, $p = 0,0005$). La prueba de tolerancia a la glucosa oral y la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa mostraron una buena respuesta de la insulina a la glucosa, y el efecto de la incretina se mantuvo después de 10 años.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, la glibenclamida se absorbe de forma rápida e induce su efecto en un plazo de 2,5 horas con una duración de hasta 15 horas, aunque la semivida de eliminación es de 5 a 10 horas. No se ha investigado el efecto de los alimentos en la velocidad o en el nivel de la absorción de la glibenclamida en suspensión oral. Los estudios de biodisponibilidad han demostrado que los comprimidos no micronizados proporcionan concentraciones séricas de glibenclamida que no son bioequivalentes a las de los comprimidos micronizados.

No se dispone de datos farmacocinéticos de comparación directa tras la aplicación de las formulaciones de suspensión y de comprimidos micronizados de glibenclamida. No se ha determinado el índice de conversión entre los comprimidos micronizados y la suspensión.

Un estudio comparativo de biodisponibilidad relativa entre dos suspensiones orales de glibenclamida (0,6 mg/ml y 6 mg/ml) y comprimidos triturados de glibenclamida (Daonil 5 mg) mostró que, cuando se administran suspensiones orales de glibenclamida, las concentraciones plasmáticas máximas de glibenclamida se alcanzan 0,5 horas antes que las observadas con el comprimido triturado de Daonil (la mediana tras la administración es de 2,5 horas comparado con 3 horas). Los valores de concentración plasmática máxima (C_{max}) fueron similares para las dos suspensiones

(201,71 ± 71,43 ng/ml para la suspensión de 6 mg/ml y 206,93 ± 67,33 ng/ml para la suspensión de 0,6 mg/ml). Estos valores fueron un 40 % mayores, aproximadamente que los obtenidos para el comprimido triturado (148,34 ± 46,74 ng/ml).

Las exposiciones fueron similares para las dos suspensiones orales de glibenclamida, respectivamente, y mayores que las observadas tras la administración de los comprimidos triturados de Daonil. La biodisponibilidad relativa fue del 121,6 % para la suspensión de 0,6 mg/ml y del 114,1 % para la suspensión de 6 mg/ml en comparación con los comprimidos triturados de Daonil.

Se utilizó un enfoque de farmacocinética poblacional para comparar las concentraciones en estado estacionario después de una dosis de 0,9 mg dos veces al día en niños con un peso corporal de 10 a 30 kg y después de una dosis de 1,25 mg dos veces al día en adultos. Las concentraciones plasmáticas de glibenclamida en la población pediátrica simulada fueron de un 30 %-60 % más bajas que las observadas en adultos, aproximadamente. Con un peso corporal menor, la concentración aumentó pero solo superó mínimamente las concentraciones plasmáticas observadas en adultos en los metabolizadores lentos.

Distribución

La glibenclamida se une de forma intensa a la albúmina plasmática (99 %), lo cual puede ser responsable de determinadas interacciones medicamentosas, pero no se separa fácilmente con medicamentos ácidos.

Biotransformación y eliminación

La glibenclamida se metaboliza por completo en el hígado en tres metabolitos inactivos que se excretan por la bilis (60 %) y la orina (40 %); la eliminación es completa en 45 a 72 horas. Los estudios clínicos parecen sugerir que la enzima CYP2C9 contribuye de manera importante al metabolismo de la glibenclamida *in vivo*.

La insuficiencia hepática reduce el metabolismo de la glibenclamida y, por consiguiente, retrasa de forma significativa su eliminación.

La excreción biliar de los metabolitos aumenta en caso de insuficiencia renal, de forma proporcional a la gravedad del deterioro de la función renal. La insuficiencia renal no afecta a su eliminación mientras el aclaramiento de creatinina se mantenga por encima de 30 ml/min.

Las semividas de eliminación fueron similares para las dos suspensiones (casi 8 horas) y algo más cortas que las observadas con los comprimidos triturados de Daonil.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad a dosis repetidas con administración oral de dosis altas de glibenclamida, se observaron efectos sobre las células β pancreáticas (aumento de tamaño de los islotes de Langerhans con islotes de configuración irregular y reducción de la granulación de las células β pancreáticas en ratas en dosis ≥ 30 mg/kg al día, y agotamiento de las células β indicado por la depleción de gránulos que contienen insulina en conejos en dosis ≥ 100 mg/kg al día).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

hidroxietil celulosa
ácido láctico
agua purificada
benzoato de sodio (E211)
citrato de sodio
goma de xantano

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Tras la primera apertura

30 días.

Mantener el frasco perfectamente cerrado.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio de color marrón (de tipo III) con cierre de seguridad a prueba de niños (cierre de rosca de polipropileno con cápsula de polietileno en el interior) en una caja que contiene una jeringa para uso oral graduada de LDPE (por sus siglas en inglés) y polipropileno de 1 ml o 5 ml según la presentación recetada y un adaptador (LDPE) de jeringa para acoplar al frasco tras su apertura.

La jeringa para uso oral de 1 ml es fina y corta, mientras que la jeringa de 5 ml es gruesa y larga.

Tamaños del envase

Un frasco de 30 ml de suspensión y una jeringa para uso oral de 1 ml envasados en una bolsa individual y un adaptador de jeringa.

Un frasco de 30 ml de suspensión y una jeringa para uso oral de 5 ml envasados en una bolsa individual y un adaptador de jeringa.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

En el primer uso, el frasco se debe abrir desenroscando el cierre de seguridad a prueba de niños mientras se presiona hacia abajo. El adaptador se debe insertar de firme en el frasco mientras se sujeta el frasco en posición vertical. A continuación, se debe colocar de nuevo el cierre de rosca en el frasco con el adaptador y no se debe retirar durante los 30 días de uso. El cierre de rosca se debe apretar de nuevo para empujar bien el adaptador al interior del frasco.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AMMTeK

55 rue de Turbigo

75003 París

Francia

Teléfono: + 33 (0)1 58 28 16 80

Fax: + 33 (0)1 58 28 16 90

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensión oral con jeringa para uso oral de 1 ml)

EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensión oral con jeringa para uso oral de 5 ml)

EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml suspensión oral con jeringa para uso oral de 1 ml)

EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml suspensión oral con jeringa para uso oral de 5 ml)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 24 de mayo de 2018.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA
UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPS)

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

• Medidas adicionales de minimización de riesgos

Antes del lanzamiento de Amglicia en cada Estado miembro, el Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe acordar el contenido y el formato del material informativo para

Amplidia, incluidos los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa, con las autoridades nacionales competentes.

El material informativo tiene por finalidad **aumentar el conocimiento de las cuatro presentaciones disponibles (dos concentraciones del producto, cada una de ellas con una jeringa de 1 ml o de 5 ml) y minimizar el riesgo de hipoglucemia en caso de confusión con las diferentes presentaciones.**

El TAC se asegurará de que, en cada Estado miembro en el que se comercialice Amglidia, todos los profesionales sanitarios que se prevea que receten Amglidia tengan acceso a la siguiente guía informativa:

- Una guía para el médico, que incluirá la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) de Amglidia adjunta.

La guía para el prescriptor deberá contener la siguiente información esencial:

- Amglidia es una suspensión que se debe administrar con la jeringa para uso oral graduada en mililitros que se incluye. Ni los profesionales sanitarios ni los pacientes deben usar nunca otra jeringa distinta de la incluida en la caja con objeto de evitar errores en la dosis que podrían causar daños graves.
- Amglidia está disponible en cuatro cajas diferentes correspondientes a cuatro presentaciones diferentes (cuatro concentraciones diferentes):
 - Una caja para la concentración de 0,6 mg/ml con una jeringa de 1 ml: embalaje exterior de color amarillo y etiqueta de color amarillo de tipo inverso.
 - Una caja para la concentración de 0,6 mg/ml con una jeringa de 5 ml: embalaje exterior de color amarillo y etiqueta de color amarillo de tipo inverso.
 - Una caja para la concentración de 6 mg/ml con una jeringa de 1 ml: embalaje exterior de color morado y etiqueta de color morado de tipo inverso.
 - Una caja para la concentración de 6 mg/ml con una jeringa de 5 ml: embalaje exterior de color morado y etiqueta de color morado de tipo inverso.
- La elección de la concentración de Amglidia se debe determinar en función de la posología prescrita y del peso corporal del paciente.
- La concentración de Amglidia 0,6 mg/ml no se debe usar para pautas posológicas superiores a 0,6 mg/kg al día con objeto de limitar la exposición al excipiente benzoato de sodio. Consulte la posología y la forma de administración en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) que se adjunta a esta guía para el médico.
- Elección de la jeringa a utilizar:
 - Una vez determinada la dosis diaria total y la concentración que se deben utilizar, se debe determinar la frecuencia de la administración diaria y se debe calcular el volumen correspondiente por administración.
 - Según el volumen calculado por administración:
 - ✓ Si el volumen por administración es igual o inferior a 1 ml, se debe recetar la jeringa de 1 ml.
 - ✓ Si el volumen por administración es superior a 1 ml, se debe recetar la jeringa de 5 ml.
- La receta debe indicar la dosis diaria calculada en mililitros, la concentración de Amglidia que se debe utilizar, el número de administraciones en las que se dividirá la dosis diaria y el volumen en mililitros que se debe administrar para cada dosis, así como el tamaño de la jeringa a utilizar.
- Se deberá explicar a los pacientes y/o a sus cuidadores que:
 - Se les ha recetado una dosis de Amglidia en mililitros en función de su peso corporal. Esta

dosis debe administrarse con la jeringa para uso oral graduada en mililitros que se incluye.

- Hay dos presentaciones para una misma concentración: una con una jeringa de 1 ml y otra con una jeringa de 5 ml.
- Se deberá recordar a los pacientes o a sus cuidadores que usen la jeringa correcta indicada en la receta.
- Si se receta al paciente una presentación diferente, el médico debe señalar al paciente las diferencias de envasado entre las diferentes presentaciones (centrándose en las diferencias de color, las frases de advertencia de la caja y el grosor y la longitud de la jeringa incluida).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

AMGLIDIA 6 mg/ml suspensión oral
glibenclamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada mililitro contiene 0.6 mg de glibenclamida.
Cada mililitro contiene 6 mg de glibenclamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sodio y benzoato de sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión oral.
1 frasco de 30 ml.

1 jeringa para uso oral (5 ml)
1 adaptador de jeringa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Solo debe usar la jeringa que le ha recetado su médico.
Asegúrese de que tiene la caja que contiene la jeringa del tamaño que le ha recetado su médico.
Si su médico le receta una nueva presentación de AMGLIDIA, devuelva a su farmacéutico la presentación y la jeringa anteriores para evitar confundir las jeringas.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

Tras la apertura, mantener el frasco perfectamente cerrado después de cada uso y conservar durante un máximo de 30 días.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 París
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0.6 mg/mL suspension oral con 1 mL jeringa oral)
EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0.6 mg/mL suspension oral con 5 mL jeringa oral)
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/mL suspension oral con 1 mL jeringa oral)
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/mL suspension oral con 5 mL jeringa oral)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

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

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensión oral
glibenclamida
Vía oral

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Tras la apertura, mantener el frasco perfectamente cerrado después de cada uso y conservar durante un máximo de 30 días.

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

30 ml

6. OTROS

Cada mililitro contiene 0.6 mg de glibenclamida.
Cada mililitro contiene 6 mg de glibenclamida.

Contiene sodio y benzoato de sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

AMGLIDIA 6 mg/ml suspensión oral glibenclamida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a su hijo, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que su hijo, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es AMGLIDIA y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a administrar AMGLIDIA
3. Cómo administrar AMGLIDIA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de AMGLIDIA
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es AMGLIDIA y para qué se utiliza

AMGLIDIA contiene el principio activo llamado glibenclamida, que pertenece a un grupo de medicamentos que reciben el nombre de sulfonilureas y que se utilizan para reducir el nivel de azúcar en la sangre (glucosa en sangre o glucemia).

AMGLIDIA se utiliza en recién nacidos, lactantes y niños para tratar la diabetes que se produce en el nacimiento (conocida como diabetes mellitus neonatal). La diabetes neonatal es una enfermedad en la que el cuerpo del niño no libera suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre; AMGLIDIA se utiliza solo en pacientes que mantienen cierta capacidad de producir insulina. Se ha demostrado que las sulfonilureas como la glibenclamida son eficaces en ciertas mutaciones genéticas responsables del origen de la diabetes neonatal.

Debe consultar a un médico si su hijo empeora o si no mejora después de unos días.

2. Qué necesita saber antes de empezar a administrar AMGLIDIA

No administre AMGLIDIA

- si su hijo es alérgico a la glibenclamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6),
- si su hijo tiene cetoacidosis (niveles altos de sustancias ácidas denominadas cuerpos cetónicos en sangre),
- si su hijo padece porfiria (incapacidad para degradar sustancias químicas del organismo denominadas porfirinas),
- si su hijo está recibiendo tratamiento con bosentán, un medicamento que se utiliza para tratar problemas de circulación sanguínea,
- si su hijo padece insuficiencia renal grave,
- si su hijo padece insuficiencia hepática grave.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a administrar AMGLIDIA a su hijo.

Los niveles de azúcar en sangre de su hijo pueden llegar a ser muy bajos (hipoglucemia) después de tomar AMGLIDIA. Informe al médico si su hijo presenta palidez, sudoración o un ritmo cardíaco irregular, si parece desorientado o confuso o no responde.

Pregunte a su médico con qué frecuencia debe medir el azúcar en sangre capilar.

La G6PD es una enzima que interviene en el metabolismo del azúcar. Si su hijo presenta una deficiencia de la enzima G6PD, puede experimentar una degradación anormal de los glóbulos rojos (anemia hemolítica aguda) después de tomar AMGLIDIA.

Informe al médico si sabe que su hijo presenta deficiencia de G6PD y póngase en contacto con él si nota que su hijo está pálido comparado con su color habitual.

Informe a su médico si su hijo padece trastornos renales o hepáticos.

Niños y adolescentes

AMGLIDIA está indicado para usarse en recién nacidos, lactantes y niños. Los adolescentes no necesitan tomar esta formulación de suspensión oral.

Otros medicamentos y AMGLIDIA

Informe al médico o farmacéutico de su hijo si su hijo está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En la tabla siguiente se presentan las interacciones de AMGLIDIA con otros medicamentos:

| Medicamentos | Posibles efectos |
|--|--|
| Inhibidores de la ECA (que se usan para tratar la hipertensión) (como captopril y enalapril) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Acetazolamida (que se usa para tratar el glaucoma) | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Adrenalina (epinefrina) y otros fármacos simpaticomiméticos (que se usan para tratar reacciones alérgicas graves, la parada cardiovascular y el asma) | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Alcohol (alcohol presente en medicamentos) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| | Control incorrecto del azúcar en sangre |
| Esteroides anabólicos y hormonas sexuales masculinas (como el enantato de testosterona) (que se usan para tratar la deficiencia de testosterona) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Barbitúricos (como el fenobarbital, que se usa para tratar la epilepsia) | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Betabloqueantes (como el propranolol, que se usa para tratar la hipertensión arterial, controlar ritmos cardíacos irregulares o rápidos y ayudar a prevenir un nuevo infarto de miocardio) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| | Control incorrecto del azúcar en sangre Pueden enmascarar niveles bajos de azúcar en sangre |
| Biguanidas (como la metformina), que se usan para tratar la diabetes mellitus | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |

| | |
|---|--|
| Bosentán, que se usa para tratar la hipertensión en los vasos sanguíneos existentes entre el corazón y los pulmones | Control incorrecto del azúcar en sangre (ver sección 2 «No administre AMGLIDIA») |
|---|--|

| Medicamentos_Posibles efectos | |
|--|---|
| Antagonistas del calcio (como el nifedipino, que se usa para tratar la presión sanguínea alta) | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| El cloranfenicol (en caso de administración por vía oral) es un antibiótico que se usa para tratar infecciones | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Ciclosporina, que se usa para prevenir el rechazo de órganos trasplantados | Aumento de la toxicidad de la ciclosporina |
| Cimetidina, que se usa para aliviar los síntomas de las úlceras gástricas y duodenales, la enfermedad por reflujo esofágico y el síndrome de Zollinger-Ellison | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| La claritromicina es un antibiótico que se usa para tratar ciertas infecciones | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Clonidina, que se usa para tratar la presión sanguínea alta | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| | Control incorrecto del azúcar en sangre |
| | Control incorrecto del azúcar en sangre |
| | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Colesevelam, que se usa para reducir el colesterol | Control incorrecto del azúcar en sangre |
| Corticosteroides (como la prednisona y la prednisolona), que se usan en diversas indicaciones como la inflamación y el asma | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Derivados cumarínicos (como el dicumarol y el acenocumarol), que se usan para reducir la capacidad de coagulación de la sangre | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| | Posología incorrecta de los derivados cumarínicos administrados |
| Ciclofosfamidias, que se usan para tratar diferentes tipos de cáncer | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Diazóxido, que se usan para tratar los niveles bajos de azúcar en sangre | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Disopiramida, que se usa para tratar una irregularidad del ritmo cardíaco | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Diuréticos (como la furosemida y la hidroclorotiazida), que se usan para tratar la presión sanguínea alta | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Fibratos (como el bezafibrato, el fenofibrato y el gemfibrozilo, que se usan para reducir los niveles de grasas) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Fluoxetina, que se usa para tratar la depresión y los trastornos de ansiedad | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Glucagón, que se usa para tratar los niveles altos de glucosa en sangre | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Guanetidina, que se usa para tratar la hipertensión arterial | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| | Control incorrecto del azúcar en sangre |

| | |
|---|---|
| Antagonistas de los receptores H2, que se usan para reducir el ácido del estómago (como la ranitidina) con objeto de aliviar los síntomas de las úlceras gástricas y duodenales, la enfermedad por reflujo esofágico y el síndrome de Zollinger-Ellison | Control incorrecto del azúcar en sangre |
| Heparina, que se usa para reducir la capacidad de coagulación de la sangre | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |

| Medicamentos | Posibles efectos |
|--|---|
| Ifosfamida, que se usa para tratar diferentes tipos de cáncer | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Insulina, que se usa para reducir los niveles de azúcar en sangre | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Isoniazida, que se usa para tratar la tuberculosis | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Dosis altas de laxantes (como el macrogol) | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Inhibidores de la MAO (como la iproniazida), que se usan para tratar la depresión | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Miconazol, que se usa para tratar las infecciones por hongos | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Ácido nicotínico (en dosis altas), que se usa para reducir los niveles altos de colesterol y triglicéridos, que son sustancias grasas presentes en la sangre | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Estrógenos (como el 17- β -estradiol), que se usan para tratamiento hormonal | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Otros antidiabéticos orales (como la metformina), que se usan para reducir los niveles de azúcar en sangre | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Oxipentifilina, que se usa para mejorar el flujo sanguíneo periférico | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Derivados fenotiazínicos (como la clorpromazina), que se usan para tratar la esquizofrenia y otras psicosis | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Fenitoína, que se usa para tratar la epilepsia | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Probenecid, que se usa para tratar la gota y la artritis gotosa | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Progestágenos (como el desogestrel y la didrogesterona), que se usan para tratamiento hormonal | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Antibióticos quinolónicos (como el ácido nalidíxico y el ciprofloxacino), que se usan para tratar infecciones | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Rifampicina, que se usa para tratar infecciones como la tuberculosis | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Sulfametoxazol con trimetoprima (cotrimoxazol), que se usan para tratar infecciones | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Hormonas tiroideas (como la L-tiroxina), que se usan para tratamiento hormonal | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Salicilatos (como el ácido aminosalicílico y el ácido paraaminosalicílico, que se usan para la tuberculosis) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Antibióticos tetraciclínicos (como la doxiciclina y la minociclina), que se usan | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |

| | |
|-------------------------|--|
| para tratar infecciones | |
|-------------------------|--|

Informe a su médico o farmacéutico si su hijo está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Uso de AMGLIDIA con alcohol

El consumo tanto agudo como crónico de alcohol puede atenuar el efecto hipoglucémico de la glibenclamida o potenciarlo de forma peligrosa al retrasar su inactivación metabólica. Tras el uso

concomitante de alcohol y glibenclamida se han producido, entre otros síntomas, náuseas, vómitos, rubor, mareo, dolor de cabeza, molestias en tórax y en abdomen y síntomas generales similares a los de la resaca. Se debe evitarse el uso concomitante de alcohol y glibenclamida.

Embarazo y lactancia

Este medicamento solo se puede usar para el tratamiento de la diabetes neonatal en recién nacidos, lactantes y niños.

Este medicamento no está indicado para usarse en mujeres embarazadas, y las pacientes que tengan intención de quedarse embarazadas deben informar a su médico. Se recomienda que estas pacientes cambien el tratamiento por insulina.

La lactancia parece ser compatible, pero como medida de precaución se recomienda controlar la glucemia de los niños alimentados exclusivamente mediante lactancia materna.

Conducción y uso de máquinas

La glibenclamida puede aumentar el riesgo de hipoglucemia y, por lo tanto, puede tener una influencia moderada sobre la capacidad para conducir, para circular por carretera o para utilizar máquinas.

AMGLIDIA contiene sodio y benzoato de sodio

Este medicamento contiene 2,80 mg de sodio por mililitro, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Este medicamento contiene 5 mg de benzoato de sodio por cada mililitro de suspensión oral. El benzoato de sodio puede aumentar el riesgo la ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) en los recién nacidos (hasta las 4 semanas de edad).

3. Cómo administrar AMGLIDIA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Posología

El tratamiento con glibenclamida se debe iniciar por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con diabetes de inicio muy temprano.

La dosis de AMGLIDIA depende del peso corporal de su hijo, y el médico la calculará como cantidad (volumen) en mililitros de suspensión oral que medirá con la jeringa para uso oral (jeringa de 1 ml o de 5 ml) suministrada con el medicamento. Su médico recetará la presentación y la concentración específicas, incluida la jeringa concreta que usted debe usar. No utilice ninguna otra jeringa para administrar AMGLIDIA.

Es importante que no ajuste usted mismo(a) las dosis de AMGLIDIA o de insulina, a menos que el médico de su hijo le haya indicado de forma específica que lo haga.

Asegúrese de usar la concentración correcta del medicamento y la jeringa para uso oral apropiada que le haya recetado su médico para evitar la administración accidental de cantidades demasiado altas o demasiado bajas.

La dosis inicial de AMGLIDIA es de 0,2 mg de glibenclamida por cada kilogramo (kg) de peso corporal al día, dividida en dos dosis de 0,1 mg/kg. A medida que se aumenta la dosis, suele ser posible reducir la dosis de insulina que el paciente ya está recibiendo y, a posteriori, interrumpir su administración.

En caso necesario, se pueden administrar dosis más altas de AMGLIDIA y se pueden administrar hasta cuatro tomas al día, basado en el control de la glucosa en sangre, conforme a las recomendaciones de ajuste posológico indicadas por el médico responsable del paciente.

En caso de vómitos leves, su médico le recetará un medicamento antiemético y se podrá continuar el tratamiento con AMGLIDIA.

Tal como se suele recomendar en estas situaciones, si el vómito se produce menos de 30 minutos después de la administración de AMGLIDIA, se puede administrar una nueva dosis. Si el vómito se produce más de 30 minutos después de la administración de AMGLIDIA, no se debe administrar ninguna dosis nueva. Consulte siempre al médico de su hijo en estas circunstancias.

El médico responsable del tratamiento debe vigilar de forma cuidadosa en caso de vómitos intensos, cetonemia y cetonuria. El médico puede iniciar de nuevo el tratamiento con insulina si se determina que la cetonemia o la cetonuria son responsables de los vómitos intensos. En caso de incapacidad para ingerir alimentos o bebidas, se debe llevar al niño a un servicio de urgencias para que se le administre una perfusión de glucosa e insulina hasta que desaparezcan los vómitos.

Forma de administración

Administre siempre el medicamento antes de la alimentación.

El medicamento se debe administrar a la misma hora todos los días.

En caso de alimentación con leche, se recomienda administrar la suspensión 15 minutos antes de la alimentación con leche.

En caso de lactancia materna, se recomienda administrar la suspensión 15 minutos antes de la alimentación con leche.

Este medicamento es una suspensión oral lista para usar que se administra con una jeringa para uso oral graduada. Solo se debe usar la jeringa para uso oral que se incluye en la caja. La jeringa de 1 ml es fina y corta y está graduada en incrementos de 0,05 ml. La jeringa de 5 ml es gruesa y larga y está graduada en incrementos de 0,1 ml.

Instrucciones de uso

La dosis se mide tirando del émbolo de la jeringa hasta que alcance la marca correspondiente a la dosis que el médico le ha recetado a su hijo. La dosis en ml por administración y la cantidad de administraciones al día deben seguir rigurosamente la prescripción médica.

Con el niño despierto, sitúelo en posición semisentada en el hueco de su brazo, con la cabeza del niño apoyada en su brazo.

Introduzca el primer centímetro de la jeringa en la boca del niño y aplíquela contra la cara interna de la mejilla.

Deje que el niño succione. Si el niño no succiona, presione lentamente el émbolo de la jeringa para que la suspensión gotee en la boca.

No tumbé al niño justo después de la administración. Se recomienda esperar a que el niño haya tragado el medicamento antes de volver a colocarlo en la posición tumbada.

Para el primer uso

1. Abra el frasco desenroscando el cierre de seguridad a prueba de niños mientras presiona hacia abajo.



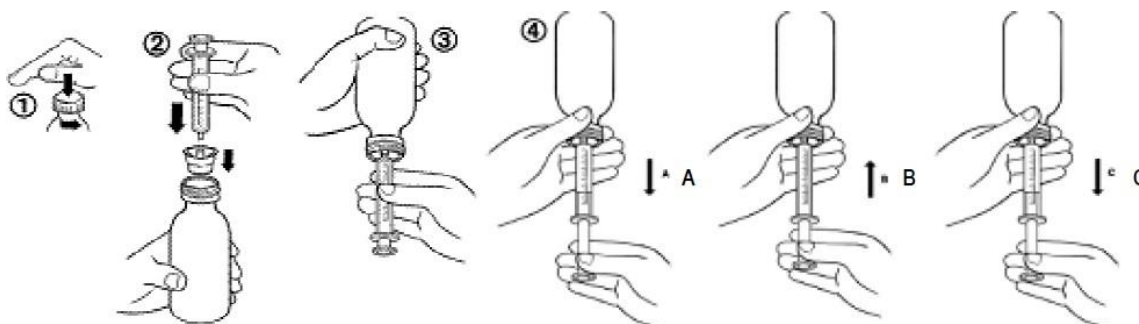
2. Inserte el adaptador de forma firme en el frasco mientras sujeta el frasco en posición vertical.
3. Vuelca a colocar el cierre de rosca sobre el frasco con el adaptador.
4. Vuelva a apretar el cierre de rosca para introducir bien el adaptador en el frasco.

Para cada administración

1. No es necesario agitar el frasco antes de la administración. El medicamento se administra como suspensión oral lista para su uso utilizando una jeringa graduada específica.
2. Abra el frasco desenroscando el cierre de seguridad a prueba de niños mientras presiona hacia abajo (figura 1).
3. Mientras sujeta el frasco en posición vertical, inserte la jeringa de forma firme en el adaptador acoplado al frasco (figura 2).
4. Invierta el frasco con la jeringa (figura 3).
5. Tire el émbolo para obtener el volumen deseado (figura 4A). A continuación, empuje el émbolo para eliminar el mayor número de burbujas de aire que sea posible de la jeringa (figura 4B). Por último, tire del émbolo hasta la marca correspondiente a la dosis recetada en mililitros (figura 4C).

Nota: si entra aire en la jeringa, vacíe la jeringa en el frasco e inicie el procedimiento de nuevo.

6. Gire el frasco con la jeringa a su posición vertical.
7. Retire la jeringa del adaptador. Introduzca la jeringa en la boca del niño y empuje el émbolo para administrar lentamente el medicamento en la boca.
8. Cierre el frasco apretando bien el cierre de rosca sobre la parte superior del adaptador. El frasco se debe cerrar después de cada uso y conservar durante un **máximo de 30 días**.
9. Después de cada uso, la jeringa se debe enjuagar bien con agua, secar con un paño y colocar de nuevo en la caja del medicamento. La jeringa para uso oral incluida en la caja se debe usar solo con este medicamento.



Si administra a su hijo más AMGLIDIA del que debe

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico del hospital inmediatamente.

Existe riesgo de hipoglucemia. Debe medir el nivel de azúcar en sangre capilar de su hijo y seguir las instrucciones descritas en la sección 4.

Si olvidó administrar AMGLIDIA

Si olvida administrar AMGLIDIA, existe riesgo de hiperglucemia.

Debe medir el nivel de azúcar en sangre (azúcar en sangre capilar) de su hijo y administrar AMGLIDIA en cuanto se dé cuenta de que se ha olvidado de administrarlo. Si el nivel de azúcar en sangre capilar de su hijo es superior a 3 g/l (o 300 mg/dl o 16,5 mmol/l), compruebe si presenta cetonuria realizando una prueba en sangre obtenida mediante pinchazo de la yema del dedo o en orina por medio de una tira reactiva conforme a las recomendaciones del médico de su hijo. Si se detecta cetonuria, debe inyectarle a su hijo insulina de inmediato conforme al procedimiento definido de antemano con el médico de su hijo y ponerse en contacto con él o con su equipo para obtener consejo. No administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con AMGLIDIA

Existe riesgo de hiperglucemia.

Debe medir el nivel de azúcar en sangre (azúcar en sangre capilar) de su hijo. Los síntomas de diabetes pueden reaparecer y causar una alteración grave del metabolismo corporal con niveles altos de cuerpos cetónicos en sangre (cetoacidosis), deshidratación y alteración del equilibrio ácido en el organismo.

Por lo tanto, nunca debe interrumpir el tratamiento con el medicamento sin consultar antes al médico que atiende a su hijo. Consulte a su médico.

Se le pedirá que le lleve al médico la cantidad restante de AMGLIDIA suspensión oral en cada consulta.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte al médico de su hijo o al farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Nivel demasiado bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia) (muy frecuente: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas)

Si se toma AMGLIDIA, existe riesgo de presentar un nivel demasiado bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia). Los signos de un nivel demasiado bajo de azúcar en sangre pueden ser:

- temblor, sudoración, ansiedad intensa o confusión, ritmo cardíaco rápido
- hambre excesiva, dolor de cabeza

Si su hijo comienza a presentar palidez, sudoración o un ritmo cardíaco irregular, parece desorientado o confuso o no responde, estos pueden ser signos de que el nivel de azúcar en sangre de su hijo es demasiado bajo; primero debe resolver la situación tal como se explica más adelante y, a continuación, debe consultar al médico de su hijo para ajustar la dosis de AMGLIDIA.

El riesgo de un nivel bajo de azúcar en sangre aumenta si el medicamento no se toma con una comida, se toma con alcohol o se combina con ciertos medicamentos. Este nivel bajo de azúcar en sangre se debe tratar tomando azúcar por vía oral seguida de un tentempié o una comida. Si se produce un nivel muy bajo de azúcar en sangre que afecta a la conciencia, se debe llamar al servicio de urgencias y debe administrar una inyección intravenosa de glucosa. Después de un episodio grave de hipoglucemia de estas características, el niño y su familia deben acudir al médico del niño para que este compruebe la idoneidad de la dosis de glibenclamida en suspensión.

Reacciones alérgicas

Este medicamento puede provocar reacciones alérgicas, que pueden ser graves en casos aislados, que incluyen dificultad para respirar, presión arterial baja y shock. Si su hijo presenta alguno de estos síntomas, debe acudir de inmediato al servicio de urgencias más próximo.

Trastornos gastrointestinales (muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Diarrea
- Dolor abdominal
- Vómitos
- Dolor de estómago (dispepsia)

Problemas dentales (frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- Cambio de color de los dientes

Resultados anormales en los análisis de sangre (muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Los análisis clínicos de sangre pueden mostrar cambios en las células sanguíneas (disminución del número de glóbulos blancos: leucopenia) y efectos sobre la función hepática (breve elevación de unas enzimas llamadas transaminasas).

Otros efectos adversos:

Informe a su médico o farmacéutico si advierte alguno de los siguientes efectos adversos:

- Erupción cutánea: picor, sarpullido (urticaria), reacción alérgica de la piel, formación de ampollas en la piel, inflamación de la piel.
- Aumento de la sensibilidad de la piel a la luz del sol.
- Trastornos visuales transitorios.
- Otros cambios en los análisis clínicos de sangre: niveles elevados de un tipo de glóbulos blancos llamados eosinófilos (hipereosinofilia) y disminución de leve a moderada de unos componentes de la sangre llamados plaquetas (trombocitopenia) que puede dar lugar a hemorragia subcutánea (púrpura).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de AMGLIDIA

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el frasco después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Tras la primera apertura, utilizar antes de 30 días. Mantener el frasco perfectamente cerrado.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de AMGLIDIA

- El principio activo es glibenclamida. Cada mililitro contiene 6 mg de glibenclamida.
- Los demás componentes son: goma de xantano, hidroxietil celulosa, ácido láctico, agua purificada, citrato de sodio y benzoato de sodio (E211) (ver sección 2 «AMGLIDIA contiene sodio y benzoato de sodio»).

Aspecto del producto y contenido del envase

AMGLIDIA es una suspensión oral inodora de color blanco.

Cada caja contiene:

- 1 frasco que contiene 30 ml de suspensión oral.
- 1 jeringa para uso oral de 1 ml (fina y corta) o 1 jeringa para uso oral de 5 ml (gruesa y larga) dependiendo de la dosis recetada y del volumen a administrar. La jeringa va envasada en una bolsa transparente.
- 1 adaptador de jeringa.

Titular de la autorización de comercialización

AMMTek
55 rue de Turbigo
75003 París
Francia

Responsable de la fabricación

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

Prospecto: información para el usuario

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensión oral glibenclamida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a su hijo, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que su hijo, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

7. Qué es AMGLIDIA y para qué se utiliza
8. Qué necesita saber antes de empezar a administrar AMGLIDIA
9. Cómo administrar AMGLIDIA
10. Posibles efectos adversos
11. Conservación de AMGLIDIA
12. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es AMGLIDIA y para qué se utiliza

AMGLIDIA contiene el principio activo llamado glibenclamida, que pertenece a un grupo de medicamentos que reciben el nombre de sulfonilureas y que se utilizan para reducir el nivel de azúcar en la sangre (glucosa en sangre o glucemia).

AMGLIDIA se utiliza en recién nacidos, lactantes y niños para tratar la diabetes que se produce en el nacimiento (conocida como diabetes mellitus neonatal). La diabetes neonatal es una enfermedad en la que el cuerpo del niño no libera suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre; AMGLIDIA se utiliza solo en pacientes que mantienen cierta capacidad de producir insulina. Se ha demostrado que las sulfonilureas como la glibenclamida son eficaces en ciertas mutaciones genéticas responsables del origen de la diabetes neonatal.

Este medicamento es una suspensión oral que se administra en la boca, por lo que es un tratamiento más cómodo para los recién nacidos y los niños pequeños que las inyecciones regulares de insulina.

Debe consultar a un médico si su hijo empeora o si no mejora después de unos días.

2. Qué necesita saber antes de empezar a administrar AMGLIDIA

No administre AMGLIDIA

- si su hijo es alérgico a la glibenclamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6),
- si su hijo tiene cetoacidosis (niveles altos de sustancias ácidas denominadas cuerpos cetónicos en sangre),
- si su hijo padece porfiria (incapacidad para degradar sustancias químicas del organismo denominadas porfirinas),
- si su hijo está recibiendo tratamiento con bosentán, un medicamento que se utiliza para tratar problemas de circulación sanguínea,
- si su hijo padece insuficiencia renal grave,

- si su hijo padece insuficiencia hepática grave.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a administrar AMGLIDIA a su hijo.

Los niveles de azúcar en sangre de su hijo pueden llegar a ser muy bajos (hipoglucemia) después de tomar AMGLIDIA. Informe al médico si su hijo presenta palidez, sudoración o un ritmo cardíaco irregular, si parece desorientado o confuso o no responde.

Pregunte a su médico con qué frecuencia debe medir el azúcar en sangre capilar.

La G6PD es una enzima que interviene en el metabolismo del azúcar. Si su hijo presenta una deficiencia de la enzima G6PD, puede experimentar una degradación anormal de los glóbulos rojos (anemia hemolítica aguda) después de tomar AMGLIDIA.

Informe al médico si sabe que su hijo presenta deficiencia de G6PD y póngase en contacto con él si nota que su hijo está pálido comparado con su color habitual.

Informe a su médico si su hijo padece trastornos renales o hepáticos.

Niños y adolescentes

AMGLIDIA está indicado para usarse en recién nacidos, lactantes y niños. Los adolescentes no necesitan tomar esta formulación de suspensión oral.

Otros medicamentos y AMGLIDIA

Informe al médico o farmacéutico de su hijo si su hijo está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En la tabla siguiente se presentan las interacciones de AMGLIDIA con otros medicamentos:

| Medicamentos | Posibles efectos |
|--|--|
| Inhibidores de la ECA (que se usan para tratar la hipertensión) (como captopril y enalapril) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Acetazolamida (que se usa para tratar el glaucoma) | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Adrenalina (epinefrina) y otros fármacos simpaticomiméticos (que se usan para tratar reacciones alérgicas graves, la parada cardiovascular y el asma) | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Alcohol (alcohol presente en medicamentos) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| | Control incorrecto del azúcar en sangre |
| Esteroides anabólicos y hormonas sexuales masculinas (como el enantato de testosterona) (que se usan para tratar la deficiencia de testosterona) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Barbitúricos (como el fenobarbital, que se usa para tratar la epilepsia) | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Betabloqueantes (como el propranolol, que se usa para tratar la hipertensión arterial, controlar ritmos cardíacos irregulares o rápidos y ayudar a prevenir un nuevo infarto de miocardio) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| | Control incorrecto del azúcar en sangre Pueden enmascarar niveles bajos de azúcar en sangre |

| | |
|---|---|
| Biguanidas (como la metformina), que se usan para tratar la diabetes mellitus | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
|---|---|

| Medicamentos | Posibles efectos |
|--|--|
| Bosentán, que se usa para tratar la hipertensión en los vasos sanguíneos existentes entre el corazón y los pulmones | Control incorrecto del azúcar en sangre (ver sección 2 «No administre AMGLIDIA») |
| Antagonistas del calcio (como el nifedipino, que se usa para tratar la presión sanguínea alta) | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| El cloranfenicol (en caso de administración por vía oral) es un antibiótico que se usa para tratar infecciones | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Ciclosporina, que se usa para prevenir el rechazo de órganos trasplantados | Aumento de la toxicidad de la ciclosporina |
| Cimetidina, que se usa para aliviar los síntomas de las úlceras gástricas y duodenales, la enfermedad por reflujo esofágico y el síndrome de Zollinger-Ellison | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| La claritromicina es un antibiótico que se usa para tratar ciertas infecciones | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Clonidina, que se usa para tratar la presión sanguínea alta | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| | Control incorrecto del azúcar en sangre |
| | Control incorrecto del azúcar en sangre |
| | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Colesevelam, que se usa para reducir el colesterol | Control incorrecto del azúcar en sangre |
| Corticosteroides (como la prednisona y la prednisolona), que se usan en diversas indicaciones como la inflamación y el asma | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Derivados cumarínicos (como el dicumarol y el acenocumarol), que se usan para reducir la capacidad de coagulación de la sangre | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| | Posología incorrecta de los derivados cumarínicos administrados |
| Ciclofosfamidias, que se usan para tratar diferentes tipos de cáncer | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Diazóxido, que se usan para tratar los niveles bajos de azúcar en sangre | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Disopiramida, que se usa para tratar una irregularidad del ritmo cardíaco | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Diuréticos (como la furosemida y la hidroclorotiazida), que se usan para tratar la presión sanguínea alta | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Fibratos (como el bezafibrato, el fenofibrato y el gemfibrozilo, que se usan para reducir los niveles de grasas) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Fluoxetina, que se usa para tratar la depresión y los trastornos de ansiedad | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Glucagón, que se usa para tratar los niveles altos de glucosa en sangre | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Guanetidina, que se usa para | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |

| | |
|--|---|
| tratar la hipertensión arterial | Control incorrecto del azúcar en sangre |
| Antagonistas de los receptores H2, que se usan para reducir el ácido del estómago (como la ranitidina) con objeto de aliviar los síntomas de las úlceras gástricas y duodenales, la enfermedad por reflujo | Control incorrecto del azúcar en sangre |

| Medicamentos | Posibles efectos |
|--|---|
| esofágico y el síndrome de Zollinger-Ellison | |
| Heparina, que se usa para reducir la capacidad de coagulación de la sangre | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Ifosfamida, que se usa para tratar diferentes tipos de cáncer | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Insulina, que se usa para reducir los niveles de azúcar en sangre | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Isoniazida, que se usa para tratar la tuberculosis | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Dosis altas de laxantes (como el macrogol) | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Inhibidores de la MAO (como la iproniazida), que se usan para tratar la depresión | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Miconazol, que se usa para tratar las infecciones por hongos | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Ácido nicotínico (en dosis altas), que se usa para reducir los niveles altos de colesterol y triglicéridos, que son sustancias grasas presentes en la sangre | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Estrógenos (como el 17- β -estradiol), que se usan para tratamiento hormonal | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Otros antidiabéticos orales (como la metformina), que se usan para reducir los niveles de azúcar en sangre | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Oxipentifilina, que se usa para mejorar el flujo sanguíneo periférico | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Derivados fenotiazínicos (como la clorpromazina), que se usan para tratar la esquizofrenia y otras psicosis | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Fenitoína, que se usa para tratar la epilepsia | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Probenecid, que se usa para tratar la gota y la artritis gotosa | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Progestágenos (como el desogestrel y la didrogesterona), que se usan para tratamiento hormonal | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Antibióticos quinolónicos (como el ácido nalidíxico y el ciprofloxacino), que se usan para tratar infecciones | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Rifampicina, que se usa para tratar infecciones como la tuberculosis | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |
| Sulfametoxazol con trimetoprima (cotrimoxazol), que se usan para tratar infecciones | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Hormonas tiroideas (como la L-tiroxina), que se usan para tratamiento hormonal | Aumento de los niveles de azúcar en sangre |

| | |
|--|---|
| Salicilatos (como el ácido aminosalicílico y el ácido paraaminosalicílico, que se usan para la tuberculosis) | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |
| Antibióticos tetraciclínicos (como la doxiciclina y la minociclina), que se usan para tratar infecciones | Niveles de azúcar en sangre demasiado bajos |

Informe a su médico o farmacéutico si su hijo está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Uso de AMGLIDIA con alcohol

El consumo tanto agudo como crónico de alcohol puede atenuar el efecto hipoglucémico de la glibenclamida o potenciarlo de forma peligrosa al retrasar su inactivación metabólica. Tras el uso concomitante de alcohol y glibenclamida se han producido, entre otros síntomas, náuseas, vómitos, rubor, mareo, dolor de cabeza, molestias en tórax y en abdomen y síntomas generales similares a los de la resaca. Se debe evitarse el uso concomitante de alcohol y glibenclamida.

Embarazo y lactancia

Este medicamento solo se puede usar para el tratamiento de la diabetes neonatal en recién nacidos, lactantes y niños.

Este medicamento no está indicado para usarse en mujeres embarazadas, y las pacientes que tengan intención de quedarse embarazadas deben informar a su médico. Se recomienda que estas pacientes cambien el tratamiento por insulina.

La lactancia parece ser compatible, pero como medida de precaución se recomienda controlar la glucemia de los niños alimentados exclusivamente mediante lactancia materna.

Conducción y uso de máquinas

La glibenclamida puede aumentar el riesgo de hipoglucemia y, por lo tanto, puede tener una influencia moderada sobre la capacidad para conducir, para circular por carretera o para utilizar máquinas.

AMGLIDIA contiene sodio y benzoato de sodio

Este medicamento contiene 2,80 mg de sodio por mililitro, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Este medicamento contiene 5 mg de benzoato de sodio por cada mililitro de suspensión oral. El benzoato de sodio puede aumentar el riesgo de ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) en los recién nacidos (hasta las 4 semanas de edad).

3. Cómo administrar AMGLIDIA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Posología

El tratamiento con glibenclamida se debe iniciar por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con diabetes de inicio muy temprano.

La dosis de AMGLIDIA depende del peso corporal de su hijo, y el médico la calculará como cantidad (volumen) en mililitros de suspensión oral que medirá con la jeringa para uso oral (jeringa de 1 ml o de 5 ml) suministrada con el medicamento. Su médico recetará la presentación y la concentración específicas, incluida la jeringa concreta que usted debe usar. No utilice ninguna otra jeringa para administrar AMGLIDIA.

Es importante que no ajuste usted mismo(a) las dosis de AMGLIDIA o de insulina, a menos que el médico de su hijo le haya indicado de forma específica que lo haga.

Asegúrese de usar la concentración correcta del medicamento y la jeringa para uso oral apropiada que le haya recetado su médico para evitar la administración accidental de cantidades demasiado altas o demasiado bajas.

La dosis inicial de AMGLIDIA es de 0,2 mg de glibenclamida por cada kilogramo (kg) de peso corporal al día, dividida en dos dosis de 0,1 mg/kg. A medida que se aumenta la dosis, suele ser posible reducir la dosis de insulina que el paciente ya está recibiendo y, a posteriori, interrumpir su administración.

En caso necesario, se pueden administrar dosis más altas de AMGLIDIA y se pueden administrar en hasta cuatro tomas al día, basado en el control de la glucosa en sangre, conforme a las recomendaciones de ajuste posológico indicadas por el médico responsable del paciente.

En caso de vómitos leves, su médico le recetará un medicamento antiemético y se podrá continuar el tratamiento con AMGLIDIA.

Tal como se suele recomendar en estas situaciones, si el vómito se produce menos de 30 minutos después de la administración de AMGLIDIA, se puede administrar una nueva dosis. Si el vómito se produce más de 30 minutos después de la administración de AMGLIDIA, no se debe administrar ninguna dosis nueva. Consulte siempre al médico de su hijo en estas circunstancias.

El médico responsable del tratamiento debe vigilar de forma cuidadosa en caso de vómitos intensos, cetonemia y cetonuria. El médico puede iniciar de nuevo el tratamiento con insulina si se determina que la cetonemia o la cetonuria son responsables de los vómitos intensos. En caso de incapacidad para ingerir alimentos o bebidas, se debe llevar al niño a un servicio de urgencias para que se le administre una perfusión de glucosa e insulina hasta que desaparezcan los vómitos.

Forma de administración

Administre siempre el medicamento antes de la alimentación. El medicamento se debe administrar a la misma hora todos los días.

En caso de alimentación con leche, se recomienda administrar la suspensión 15 minutos antes de la alimentación con leche.

Este medicamento es una suspensión oral lista para usar que se administra con una jeringa para uso oral graduada. Solo se debe usar la jeringa para uso oral que se incluye en la caja. La jeringa de 1 ml es fina y corta y está graduada en incrementos de 0,05 ml. La jeringa de 5 ml es gruesa y larga y está graduada en incrementos de 0,1 ml.

Instrucciones de uso

La dosis se mide tirando del émbolo de la jeringa hasta que alcance la marca correspondiente a la dosis que el médico le ha recetado a su hijo. La dosis en ml por administración y la cantidad de administraciones al día deben seguir rigurosamente la prescripción médica.

Con el niño despierto, sitúelo en posición semisentada en el hueco de su brazo, con la cabeza del niño apoyada en su brazo.

Introduzca el primer centímetro de la jeringa en la boca del niño y aplíquela contra la cara interna de la mejilla.

Deje que el niño succione. Si el niño no succiona, presione lentamente el émbolo de la jeringa para que la suspensión gotee en la boca.

No tumbe al niño justo después de la administración. Se recomienda esperar a que el niño haya tragado el medicamento antes de volver a colocarlo en la posición tumbada.

Para el primer uso

5. Abra el frasco desenroscando el cierre de seguridad a prueba de niños mientras presiona hacia abajo.



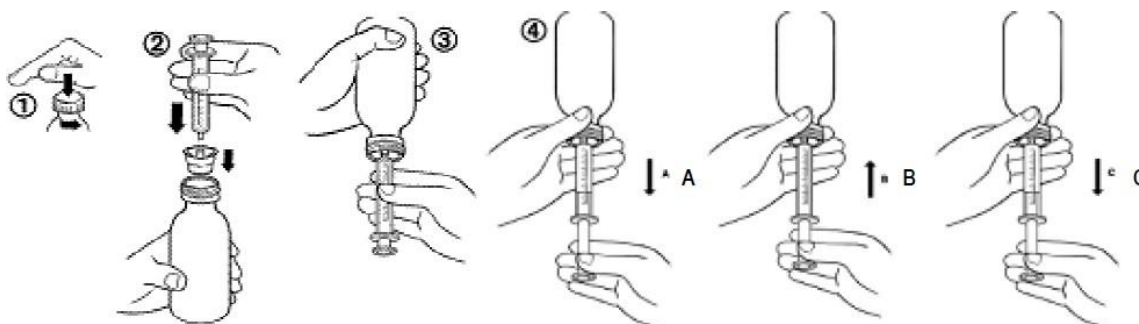
6. Inserte el adaptador de forma firme en el frasco mientras sujeta el frasco en posición vertical.
7. Vuelva a colocar el cierre de rosca sobre el frasco con el adaptador.
8. Vuelva a apretar el cierre de rosca para introducir bien el adaptador en el frasco.

Para cada administración

10. No es necesario agitar el frasco antes de la administración. El medicamento se administra como suspensión oral lista para su uso utilizando una jeringa graduada específica.
11. Abra el frasco desenroscando el cierre de seguridad a prueba de niños mientras presiona hacia abajo (figura 1).
12. Mientras sujeta el frasco en posición vertical, inserte la jeringa de forma firme en el adaptador acoplado al frasco (figura 2).
13. Invierta el frasco con la jeringa (figura 3).
14. Tire el émbolo para obtener el volumen deseado (figura 4A). A continuación, empuje el émbolo para eliminar el mayor número de burbujas de aire que sea posible de la jeringa (figura 4B). Por último, tire del émbolo hasta la marca correspondiente a la dosis recetada en mililitros (figura 4C).

Nota: si entra aire en la jeringa, vacíe la jeringa en el frasco e inicie el procedimiento de nuevo.

15. Gire el frasco con la jeringa a su posición vertical.
16. Retire la jeringa del adaptador. Introduzca la jeringa en la boca del niño y empuje el émbolo para administrar lentamente el medicamento en la boca.
17. Cierre el frasco apretando bien el cierre de rosca sobre la parte superior del adaptador. El frasco se debe cerrar después de cada uso y conservar durante un **máximo de 30 días**.
18. Después de cada uso, la jeringa se debe enjuagar bien con agua, secar con un paño y colocar de nuevo en la caja del medicamento. La jeringa para uso oral incluida en la caja se debe usar solo con este medicamento.



Si administra a su hijo más AMGLIDIA del que debe

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico del hospital inmediatamente.

Existe riesgo de hipoglucemia. Debe medir el nivel de azúcar en sangre capilar de su hijo y seguir las instrucciones descritas en la sección 4.

Si olvidó administrar AMGLIDIA

Si olvida administrar AMGLIDIA, existe riesgo de hiperglucemia.

Debe medir el nivel de azúcar en sangre (azúcar en sangre capilar) de su hijo y administrar AMGLIDIA en cuanto se dé cuenta de que se ha olvidado de administrarlo. Si el nivel de azúcar en sangre capilar de su hijo es superior a 3 g/l (o 300 mg/dl o 16,5 mmol/l), compruebe si presenta cetonuria realizando una prueba en sangre obtenida mediante pinchazo de la yema del dedo o en orina por medio de una tira reactiva conforme a las recomendaciones del médico de su hijo. Si se detecta cetonuria, debe inyectarle a su hijo insulina de inmediato conforme al procedimiento definido de antemano con el médico de su hijo y ponerse en contacto con él o con su equipo para obtener consejo. No administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con AMGLIDIA

Existe riesgo de hiperglucemia.

Debe medir el nivel de azúcar en sangre (azúcar en sangre capilar) de su hijo. Los síntomas de diabetes pueden reaparecer y causar una alteración grave del metabolismo corporal con niveles altos de cuerpos cetónicos en sangre (cetoacidosis), deshidratación y alteración del equilibrio ácido en el organismo.

Por lo tanto, nunca debe interrumpir el tratamiento con el medicamento sin consultar antes al médico que atiende a su hijo. Consulte a su médico.

Se le pedirá que le lleve al médico la cantidad restante de AMGLIDIA suspensión oral en cada consulta.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte al médico de su hijo o al farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Nivel demasiado bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia) (muy frecuente: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas)

Si se toma AMGLIDIA, existe riesgo de presentar un nivel demasiado bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia). Los signos de un nivel demasiado bajo de azúcar en sangre pueden ser:

- temblor, sudoración, ansiedad intensa o confusión, ritmo cardíaco rápido
- hambre excesiva, dolor de cabeza

Si su hijo comienza a presentar palidez, sudoración o un ritmo cardíaco irregular, parece desorientado o confuso o no responde, estos pueden ser signos de que el nivel de azúcar en sangre de su hijo es demasiado bajo; primero debe resolver la situación tal como se explica más adelante y, a continuación, debe consultar al médico de su hijo para ajustar la dosis de AMGLIDIA.

El riesgo de un nivel bajo de azúcar en sangre aumenta si el medicamento no se toma con una comida, se toma con alcohol o se combina con ciertos medicamentos. Este nivel bajo de azúcar en sangre se debe tratar tomando azúcar por vía oral seguida de un tentempié o una comida. Si se produce un nivel muy bajo de azúcar en sangre que afecta a la conciencia, se debe llamar al servicio de urgencias y debe administrar una inyección intravenosa de glucosa. Después de un episodio grave de hipoglucemia de estas características, el niño y su familia deben acudir al médico del niño para que este compruebe la idoneidad de la dosis de glibenclamida en suspensión.

Reacciones alérgicas

Este medicamento puede provocar reacciones alérgicas, que pueden ser graves en casos aislados, que incluyen dificultad para respirar, presión arterial baja y shock. Si su hijo presenta alguno de estos síntomas, debe acudir de inmediato al servicio de urgencias más próximo.

Trastornos gastrointestinales (muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Diarrea
- Dolor abdominal
- Vómitos
- Dolor de estómago (dispepsia)

Problemas dentales (frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- Cambio de color de los dientes

Resultados anormales en los análisis de sangre (muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Los análisis clínicos de sangre pueden mostrar cambios en las células sanguíneas (disminución del número de glóbulos blancos: leucopenia) y efectos sobre la función hepática (breve elevación de unas enzimas llamadas transaminasas).

Otros efectos adversos:

Informe a su médico o farmacéutico si advierte alguno de los siguientes efectos adversos:

- Erupción cutánea: picor, sarpullido (urticaria), reacción alérgica de la piel, formación de ampollas en la piel, inflamación de la piel.
- Aumento de la sensibilidad de la piel a la luz del sol.
- Trastornos visuales transitorios.
- Otros cambios en los análisis clínicos de sangre: niveles elevados de un tipo de glóbulos blancos llamados eosinófilos (hipereosinofilia) y disminución de leve a moderada de unos componentes de la sangre llamados plaquetas (trombocitopenia) que puede dar lugar a hemorragia subcutánea (púrpura).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de AMGLIDIA

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el frasco después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Tras la primera apertura, utilizar antes de 30 días. Mantener el frasco perfectamente cerrado.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de AMGLIDIA

- El principio activo es glibenclamida. Cada mililitro contiene 0,6 mg de glibenclamida.
- Los demás componentes son: goma de xantano, hidroxietil celulosa, ácido láctico, agua purificada, citrato de sodio y benzoato de sodio (E211) (ver sección 2 «AMGLIDIA contiene sodio y benzoato de sodio»).

Aspecto del producto y contenido del envase

AMGLIDIA es una suspensión oral inodora de color blanco.

Cada caja contiene:

- 1 frasco que contiene 30 ml de suspensión oral.
- 1 jeringa para uso oral de 1 ml (fina y corta) o 1 jeringa para uso oral de 5 ml (gruesa y larga) dependiendo de la dosis recetada y del volumen a administrar. La jeringa va envasada en una bolsa transparente.
- 1 adaptador de jeringa.

Titular de la autorización de comercialización

AMMTek
55 rue de Turbigo
75003 París
Francia

Responsable de la fabricación

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.