

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suukaudne suspensioon

AMGLIDIA 6 mg/ml suukaudne suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suukaudne suspensioon

Üks ml sisaldab 0,6 mg glibenklamiidi.

AMGLIDIA 6 mg/ml suukaudne suspensioon

Üks ml sisaldab 6 mg glibenklamiidi.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Üks ml sisaldab 2,8 mg naatriumi ja 5 mg naatriumbensoati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne suspensioon.

Valge, lõhnatu suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

AMGLIDIA on näidustatud vastsündinusuuhkurtõve raviks, kasutamiseks vastsündinutel, imikutel ja lastel.

On tõendatud, et sulfonüüluurea preparaadid, sh AMGLIDIA, on efektiivsed beeta-rakkude ATP-tundlikku kaaliumikanalit kodeerivate geenimutatsioonidega ja kromosoomiga 6q24 seotud mööduva vastsündinusuuhkurtõvega patsientidel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi glibenklamiidi suspensiooniga peab alustama väga varakult avalduva diabeedi ravikogemusega arst.

Määramisjuhend

AMGLIDIA määramisel ja manustamisel tuleb olla ettevaatlik, et vältida annustamisvigu milligrammi (mg) ja milliliitri (ml) segaminiajamise tõttu. Tuleb veenduda, et teatatakse ja väljastatakse nõuetekohane annus ning tugevus.

Annustamine

Naatriumbensoadi aktsepteeritava ööpäevase annuse ületamise vältimiseks ei tohi AMGLIDIA ööpäevane annus ületada 1 ml/kg ööpäevas. Seetõttu ei tohi kasutada 0,6 mg/ml AMGLIDIAt annuse puhul üle 0,6 mg/kg ööpäevas.

Naatriumbensoaadi ekspositsiooni piiramiseks ja manustamisviisi seisukohast (1 ml ja 5 ml suusüstlad) ei ole soovitatav kasutada AMGLIDIAt 0,6 mg/ml tugevusega annustamisel, mis ületab allpool kirjeldatud.

Kehakaal (kg)	Maksimaalne soovitatav annus (väljendatuna kujul mg/kg ööpäevas), kus võib kasutada AMGLIDIAt 0,6 mg/ml tugevusega
Kuni 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

Teistel juhtudel tuleb eelistada AMGLIDIAt 6 mg/ml.

AMGLIDIAGA ravi tuleb alustada 0,2 mg/kg kohta ööpäevas, jagatuna kaheks annuseks enne toitmist (sh pudelist toitmist), ja suurendada 0,2 mg/kg/ööpäevas kuni insuliinisõltumatus saavutamiseni.

Kuna AMGLIDIAt manustatakse suusüstlagaga, mis on gradueeritud milliliitrites, tuleb arvatud ööpäevane annus väljendada milliliitrites, ning selgelt peab olema märgitud kasutatav tugevus.

Süstal valitakse (1 ml või 5 ml) tuginedes manustatava aine mahule ml-tes, nagu arst on määranud. 5 ml süstalt tuleb kasutada juhul, kui aine maht on suurem kui 1 ml.

Kasutada tuleb lähimat mahtu väljaarvestatud mahule.

Raviarst peab patsiente tiitrimisfaasi ajal hoolikalt jälgima.

Statsionaarse ravi sissejuhatus

AMGLIDIA kasutamist tuleb alustada annusest 0,2 mg/kg/ööpäevas manustatuna kaks korda ööpäevas. Manustada basaal- ja boolusinsuliini nagu tavaliselt 1. ja 2. päeval; kui ravimit manustatakse subkutaanselt, võib eemaldada basaalinsuliini. Kui ravimit manustatakse insuliinipumba abil, vähendage insuliini baasmäära 50% võrra ja vähendage seda täiendavalt, tulenevalt kapillaarvere glükoosisisalduse mõõtmistest. Kogu üleminekuperioodi jooksul manustage vajadusel boolusinsuliini või insuliinipumba boolusi koos toiduga, et säilitada mõistlik glükeemiline kontroll. Alates 2. päevast kuni tiitrimisfaasi lõpuni, kui kapillaarvere glükoosisisaldus on ≥ 7 mmol/l, suurendada AMGLIDIA mahtu 0,2 mg/kg/ööpäevas. Kui kapillaarvere glükoosisisaldus on < 7 mmol/l, ärge suurendage AMGLIDIA mahtu, vaid söögieelsete insuliinibooluste mahtu 50% võrra.

Hommikusöögieelne glükoos võib langeda väga aeglaselt. Lõuna- ja õhtusöögieelne glükoosisisaldus langeb kiiremini ja on üldiselt AMGLIDIA ravivastuse parem marker.

Korrake sama protokolliga iga päev, kuni on saavutatud insuliinisõltumatus. Niipea, kui insuliini manustamine katkestatakse, reguleeritakse AMGLIDIA annust vastavalt kapillaarvere glükoosisisaldusele.

Patsientide puhul, kes saavad veel insuliini 6. päeval, jätkake AMGLIDIA manustamist vähemalt 4 nädala jooksul. Seda ravi võib läbi viia ambulatoorselt.

Patsientide ravi võib lõpetada, kui nad enam ei vaja insuliinravi, olles saavutanud stabiilsuse AMGLIDIA ja insuliini kombinatsioonraviga või ainult insuliini manustades.

Ambulatoorse ravi sissejuhatus

AMGLIDIA ravi tuleb alustada annuses 0,2 mg/kg/ööpäevas, manustades kaks korda ööpäevas, ja annust tuleb järk-järgult suurendada igal nädalal 0,2 mg/kg/ööpäevas võrra.

Annuse suurendamisel on tavaliselt võimalik insuliini annust vähendada ja seejärel peatada.

- Alates 2. nädalast, kui kapillaarvere glükoosisisaldus on ≥ 7 mmol/l, suurendada AMGLIDIA annust 0,2 mg/kg/ööpäevas võrra ja vähendada insuliini annust. Kui kapillaarvere glükoosisisaldus on < 7 mmol/l, vähendage insuliini annust.

Kui vere glükoosisisaldus tõuseb pärast insuliini annuse vähendamist, siis suurendage AMGLIDIAt 0,2 mg/kg/ööpäevas võrra. Insuliini annuse vähendamine peab toimuma kasutades söögieelset glükoosi.

Korrake sama protokolliga igal nädalal, kuni saavutatakse insuliinisõltumatus. Niipea kui insuliin lõpetatakse, kohandatakse AMGLIDIA annust vastavalt kapillaarvere glükoosisisaldusele.

Kui selle 5- või 6-nädalase perioodi lõpus ei ole tõendeid ravivastuse kohta ravi alustamisel kasutatud annustega sarnaste insuliinannuste osas, on soovitatav proovida manustada 2 mg/kg ööpäevas ühe nädala jooksul. (Harvadel juhtudel on kulunud täielikuks võõrutamiseks insuliinist 4 kuud.)

Kui annusel 2 mg/kg ööpäevas on selge insuliinivajaduse vähenemine (insuliini vähendamine kuni vähemalt 60%-ni AMGLIDIA-eelsest annusest), on valitud juhtudel mõtet jätkata pikema aja jooksul AMGLIDIA suurema annusega.

Annuse kohandamine ja pikaajaline juhtimine

Nagu on näidatud kirjanduses ja AMGLIDIA kliinilistes uuringutes, eeldatakse, et keskmine ööpäevane annus on ligikaudu 0,2 kuni 0,5 mg/kg/ööpäevas enamikul imikutel, kellel on vastsündinu diabeet. Mõnikord on jälgitud kõrgemate annuste kasutamist ning annuseid kuni 2,8 mg/kg/ööpäevas on edukalt manustatud ilma kõrvaltoimeteta, vastavalt andmetele kirjandusest. Osalise ravivastuse puhul väiksemate annuste korral, nagu näitab vähenenud insuliinivajadus, võib valitud juhtudel annust suurendada kuni 2,8 mg/kg ööpäevas.

Mõnedel lastel on glükeemilist kontrolli võimalik paremini saavutada, kui AMGLIDIAt manustatakse 3 korda või 4 korda ööpäevas.

Kui paranemist ei ole täheldatud (sama insuliini annus, sarnane glükeemiline kontroll ja neuroloogilist paranemist ei täheldata), tuleb AMGLIDIA kasutamine lõpetada.

Tiitrimisperioodil tuleb jälgida patsientide kapillaarvere glükoosisisaldust neli korda ööpäevas ja uneajal, kuna insuliinivajadus võib jätkuvalt langeda või võib osutada vajalikuks AMGLIDIA annuse tiitrimine. Kui on saavutatud stabiilne olukord, ei ole kapillaarvere glükoosisisaldust enam vaja jälgida igapäevaselt, välja arvatud metaboolse tasakaaluga seotud kliiniliste olukordade korral (vt allpool). Kõikidel juhtudel tuleb HbA1c sisaldust jälgida iga kolme kuu järel.

Mõnikord langeb vere glükoosisisaldus isegi juhul, kui patsient manustab kindlat AMGLIDIA annust. Seetõttu tuleb hüpoglükeemia vältimiseks kaaluda AMGLIDIA annuse vähendamist või ravi lõpetamist.

Raviarsti jaoks peaks AMGLIDIA annuse vähendamine olema ootuspärane ning kindlasti tuleb seda teha juhul, kui glükoosi väärtused on alla 4 mmol/l (72 mg/dl).

AMGLIDIA annust võib olla vaja kohandada patsientidel, kellel esineb kaasuvaid infektsioone, trauma, šokk või anesteesia:

- suuremate operatsioonide korral peab insuliinravi asendama AMGLIDIA;
- maksa- või neerufunktsiooni häire korral võib olla vaja annust vähendada;
- erakorralistes stressirohketes olukordades (nt trauma, operatsioon, febrilsed infektsioonid), võib vere glükoosisisalduse reguleerimine halveneda ja insuliiniannuse ajutine muutmine võib osutada vajalikuks hea metaboolse kontrolli säilitamiseks.

Patsientidel võivad aeg-ajalt olla väga kõrged glükoosiväärtused, s.t 20 mmol/l (360 mg/dl). Mõnel juhul võivad need kõrged glükoosiväärtused normaliseeruda AMGLIDIA tavapärase annuse abil. Siiski on kõikidel juhtudel vajalik vere glükoosisisalduse hoolikas jälgimine (vt ka allpool pealkirja „Annuse vahelejätmine“ all antud soovitusi) ja tuleb kasutusele võtta piisavaid meetmeid euglükeemia taastamiseks (nt kolmanda ööpäevase AMGLIDIA või insuliini annuse manustamine).

AMGLIDIA ei ole bioekvivalentne (purustatud) tablettidega, mis sisaldavad sama kogust glübenklamiidi. Olemasolevad andmed on toodud lõigus 5.2.

Annuse vahelejätmine

Kui annus ununeb, tekib hüperglükeemia risk. **Vere glükoosisisaldust tuleb kontrollida viivitamatult ja AMGLIDIAT tuleb võtta niipea kui võimalik.** Kui vere glükoosisisaldus ületab 16,5 mmol/l, tuleb kontrollida ka ketonuuria või ketoneemia olemasolu. Kui esineb ketokehasid, tuleb süstida kiiresti insuliini metaboolse seisundi taastamiseks. Seejärel tuleb võtta ühendust raviarstiga.

Patsientide erirühmad

Neerupuudulikkus

Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel on vaja annust kohandada. Nendel patsientidel tuleb alustada ravi madalaimast annusest ja järgida rangelt annuse taset, et vältida hüperglükeemilisi reaktsioone (vt lõik 4.4). Raske neerupuudulikkuse kohta vt lõik 4.3.

Maksapuudulikkus

Kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega patsientidel on vaja annust kohandada. Nendel patsientidel tuleb alustada ravi madalaimast annusest ja järgida rangelt annuse taset, et vältida hüperglükeemilisi reaktsioone (vt lõik 4.4). Raske maksapuudulikkuse kohta vt lõik 4.3.

Täiskasvanud ja eakad

AMGLIDIA suukaudse suspensiooni ohutust ja efektiivsust eakatel patsientidel ei ole lõplikult tõendatud, kuna ravim on näidustatud lastele.

Lapsed

AMGLIDIA on mõeldud kasutamiseks vastsündinutel, imikutel ja lastel.

Riskirühma kuuluvad patsiendid

Alatoitunud patsientidel või neil, kellel ilmneb üldseisundi oluline muutus, või neil, kellel on kaloreid tarbimine ebakorrapärane, ja neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel tuleb alustada ravi madalaimast annusest ja järgida rangelt annuse taset, et vältida hüperglükeemilisi reaktsioone (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Pudelit ei ole vaja enne annustamist loksutada.

Ravimit manustatakse suukaudselt kasutamiseks valmis suukaudse suspensioonina, kasutades gradueeritud suusüstalt. Seda manustatakse otse lapse suhu.

Et glibenklamiidi ja piima vahelise koostoime uuringut ei ole tehtud ja hoolimata glibenklamiidi imendumisele avalduva toidu toime puudumisest, on soovitatav manustada suspensiooni 15 minutit enne lapse toitmist piimaga.

Kasutada tohib ainult väliskarbis olevat suusüstalt.

Olenevalt suukaudselt manustatavast mahust on kaht tüüpi suusüstlaid, mis on gradueeritud kuni 1 ml või 5 ml tähiseni. Iga süstal kuulub konkreetse ravimvormi komplekti. Asjakohase süstla (1 ml või 5 ml), mis kuulub konkreetse AMGLIDIA ravimvormi komplekti, kirjutab arst välja iga annuse puhul manustatava mahu alusel.

Need kaks süstalt, mis kummagi tugevuse puhul kuuluvad kahes erinevas ravimvormis vastavalt komplekti, on selgelt eristatavad: 1 ml suukaudne süstal on peen ja väike, samas kui 5 ml süstal on jäme ning pikk.

Manustatav annus saadakse, tõmmates kolbi tagasi iga lapse jaoks määratud annuse skaalatähiseni. Manustamise annus milliliitrites ja manustamiskordade arv ööpäevas peavad täpselt vastama arsti poolt määratule.

Vältida tuleb läbi toitmissondi manustamist.

4.3 Vastunäidustused

See ravim on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus toimeaine, teiste sulfonüüluurea preparaatide või sulfoonamiidide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- ketoatsidoosi põdevatel patsientidel on põhivõiks endiselt pidev intravenoosne insuliini süstimine ja füsioloogilise lahuse intravenoosne infundeerimine.
- porfüüriat põdevatel patsientidele;
- bosentaani võtvatel patsientidele (vt lõik 4.5);
- raske neerupuudulikkusega patsientidele;
- raske maksapuudulikkusega patsientidele.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Olge annuse arvutamisel eriti ettevaatlik. Enne iga manustamiskorda tuleb kontrollida, kas kasutatakse õiget tugevust ja süstalt.

AMGLIDIAt ei tohi kasutada patsientidel, kellel on insuliinsõltuv 1. tüüpi diabeet tõenditega beetarakkude autoimmuunse hävitamise kohta.

G6PD ensüümpuudulikkusega patsientidel

G6PD ensüümpuudulikkusega patsientidel on teatatud glibenklamiidi puhul ägeda hemolüütilise aneemia juhtudest. Seega ei tohi seda nendele patsientidele välja kirjutada ja alternatiivse raviviisi kasutamine on tungivalt soovitatav, kui see on kättesaadav. Kui alternatiivi ei ole, peab otsus iga patsiendi puhul arvestama hemolüüsi ohtu ja ravist saadavat potentsiaalset kasu. Kui ravimit on vaja välja kirjutada, tuleb teostada sõelumine hemolüüsi esinemise suhtes.

Hüopoglükeemia

Hüopoglükeemia võib esineda ravimisel hüopoglükeemiliste sulfoonamiididega. Mõnikord võib see olla raske ja pikaajaline. Seejärel võib osutada vajalikuks haiglaravile paigutamine ja on võimalik, et mitu päeva tuleb manustada suhkrut.

Kõhulahtisus, iiveldus ja oksendamine

Mõnel patsiendil võib esineda esialgu kõhulahtisust, kui glibenklamiidi suspensiooni annust suurendatakse, kuid annuse säilitamisel see vaibub.

Iivelduse korral näib glükeemia säilivat ja insuliini ei ole vaja uuesti kasutusele võtta, kuni patsient suudab võtta glibenklamiidi suspensiooni.

Kui esineb suurem oksendamine, tuleb kasutada patsiendi ravimiseks lühikese toimeajaga insuliini kuni oksendamise lõppemiseni.

Kui esineb väiksem oksendamine, tuleb anda oksendamisvastast ravimit ja ravi AMGLIDIAGA võib jätkata.

Bioloogilised analüüsid.

Vere glükoosisisaldust tuleb jälgida perioodiliselt kogu glibenklamiidiga ravi jooksul. Kui vere glükoosisisaldus ületab 16,5 mmol/l, tuleb kontrollida ka ketonuuria või ketoneemia olemasolu. Kui esineb ketokehasid, tuleb süstida kiiresti insuliini metaboolse seisundi taastamiseks.

Glükoseeritud hemoglobiini sisaldust tuleb mõõta iga kolme kuu järel lapse metaboolse tasakaalu hindamiseks.

Neerupuudulikkus.

Neerupuudulikkusega patsiente tuleb jälgida ravi ajal perioodiliselt suurenenud hüpoglükeemia riski tõttu. Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel on vaja annust kohandada (vt lõik 4.2).

Maksapuudulikkus.

Maksapuudulikkusega patsiente tuleb jälgida ravi ajal perioodiliselt suurenenud hüpoglükeemia riski tõttu. Kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega patsientidel on vaja annust kohandada (vt lõik 4.2).

Naatrium

Ravim sisaldab 2,8 mg naatriumi suukaudse suspensiooni ühe ml kohta, mis on võrdväärne 0,1%-ga WHO soovitatavast päevasest manustatavast 2 g naatriumkogusest täiskasvanu puhul. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Bensoehape ja bensoaadid (naatriumbensoaat)

Ravim sisaldab ühes ml-is suukaudses suspensioonis 5 mg bensoatsoola.

Bilirubineemia suurenemine pärast albumiinist väljatõrjumist võib suurendada vastsündinute ikterust, mis võib areneda kernikeruseks (mittekonjugeeritud bilirubiini ladestumine ajukoosse).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole glibenklamiidi kahe suukaudse suspensiooni (0,6 mg/ml ja 6 mg/ml) puhul uuritud.

Hüpoglükeemia võib tekkida samaaegselt teiste ravimite võtmisel.

Valkudega ülimalt hästi seonduvad ravimid, mis võivad võimendada ka glibenklamiidi hüpoglükeemilist toimet glibenklamiidi väljatõrjumise tõttu plasmavalkudest, hõlmavad suukaudseid antikoagulante, fenütoiini, salitsülaate ja teisi mittestroidseid põletikuvastaseid aineid.

Vere glükoosisisaldust vähendava toime nõrgenemine ja seega vere glükoosisisalduse suurenemine võivad tekkida samaaegselt teiste ravimite võtmisel.

Sümpatolüütiliste ravimite (beetablokaatorid, klonidiin, guanetidiin, reserpiin) mõjul võivad adrenergilise vastureaktsiooni nähud hüpoglükeemiana olla väheväljendunud või puududa.

Hüpoglükeemia sümptomid võivad olla ka leebemad või puududa, kui hüpoglükeemia tekib aeglaselt või kui esineb autonoomne neuropaatia.

Väga harvadel juhtudel võib esineda alkoholi talumatust. Nii akuutne kui ka krooniline alkoholitarbimine või liigne alkoholitarbimine inimeste poolt, kes joovad aeg-ajalt, võib nõrgendada glibenklamiidi hüpoglükeemilist toimet või võimendada seda ohtlikult, viivitades metaboolset

inaktivatsiooni. Disulfiraamitaolisi reaktsioone on esinenud pärast alkoholi ja glibenklamiidi samaaegset kasutamist väga harva.

Glibenklamiid võib suurendada tsüklosporiini plasmakontsentratsiooni ja põhjustada potentsiaalselt selle toksilisuse suurenemist. Seega on tsüklosporiini jälgimine ja annuse kohandamine soovitatav, kui mõlemat ravimit manustatakse koos.

Kolesevelaam seondub glibenklamiidiga ja vähendab glibenklamiidi imendumist seedetraktist. Koostoimet ei täheldatud, kui glibenklamiidi võeti vähemalt 4 tundi enne kolesevelaami. Seega tuleb manustada glibenklamiidi vähemalt 4 tundi enne kolesevelaami.

Eespool kirjeldatud koostoimete kokkuvõte ja täiendavate koostoimete kokkuvõte on esitatud tabelis allpool.

Toimeaine	Koostoime mõju	Võimalik risk
AKE inhibiitorid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpopglükeemia
Atseetasolamiid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Adrenaliin (epinefriin) ja teised sümpatomimeetikumeid.	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Alkohol	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpopglükeemia
	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
	Nõrgendada glibenklamiidi hüpopglükeemilist toimet või võimendada seda ohtlikult, viivitades metaboolset inaktivatsiooni	Plasma glükoosisisalduse vale kontroll
Anaboolsed steroidid ja meessuguhormoonid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpopglükeemia
Barbituraadid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Beeta-blokaatorid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpopglükeemia
	Adrenergilise vastureaktsiooni nähud hüpopglükeemiana võivad olla väheväljendunud või puududa.	Plasma glükoosisisalduse vale kontroll
Biguaaniidid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpopglükeemia
Bosentaan	Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	Plasma glükoosisisalduse vale kontroll
Kaltsiumikanali blokaatorid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Klooramfenikool	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpopglükeemia
Tsüklosporiin	Tsüklosporiini plasmakontsentratsiooni suurenemine	Tsüklosporiini suurenenud toksilisus
Tsimetidiin	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Klaritromütsiin	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpopglükeemia
Klonidiin	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpopglükeemia

Toimeaine	Koostoime mõju	Võimalik risk
	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime võimendumine või nõrgenemine	Plasma glükoosisisalduse vale kontroll
	Adrenergilise vastureaktsiooni nähud hüpotülkeemiana võivad olla väheväljendunud või puududa.	Plasma glükoosisisalduse vale kontroll
	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Kolesevelaam	Glibenklamiidi seedetraktist imendumise vähenemine	Plasma glükoosisisalduse vale kontroll
Kortikosteroidid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Kumariini derivaadid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
	Kumariini derivaatide toime võimendumine või nõrgenemine	Manustatud kumariini derivaatide vale annus
Tsüklofosfamiidid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
Diasoksiid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Disopüramiid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
Diureetikumid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Fenfluramiin	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
Fenüramidool	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
Fibraadid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
Fluoksetiin	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
Glükagoon	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Guanetidiin	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
	Adrenergilise vastureaktsiooni nähud hüpotülkeemiana võivad olla väheväljendunud või puududa.	Plasma glükoosisisalduse vale kontroll
H ₂ -retseptori antagonistid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime võimendumine või nõrgenemine	Plasma glükoosisisalduse vale kontroll
Hepariin	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
Ifosfamiid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
Insuliin	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
Isoniasiid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Lahtistite suured annused	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Pika toimeajaga sulfoonamiidid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia
Monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpotülkeemia

Toimeaine	Koostoime mõju	Võimalik risk
Mikonasool	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia
Nikotiinhape (suurtes annustes)	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Östrogeenid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Teised suukaudsed diabeedi raviks kasutatavad ained	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia
Okspentifülliin	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia
Oksüfenbutasoon	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia
Fenotiasiini derivaadid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Fenütoin	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Fosfamiidid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia
Probenetsiid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia
Gestageenid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Kinolooni tüüpi antibiootikumid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia
Reserpiin	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia
	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime võimendumine või nõrgenemine	Plasma glükoosisisalduse vale kontroll
	Adrenergilise vastureaktsiooni nähud hüpodükeemia võivad olla väheväljendunud või puududa.	Plasma glükoosisisalduse vale kontroll
Rifampitsiin	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Kilpnäärme hormoonid	Vere glükoosisisalduse vähendamise toime nõrgenemine	Suurenenud vere glükoosisisaldus
Salitsülaadid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia
Sulfametoksasool trimetopriimiga (kotrimoksasool)	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia
Tetratsükliini ühendid	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia
Tritokvaliin	Vere glükoosisisalduse vähendamise võimendumine	Hüpoglükeemia

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Üldised aspektid

AMGLIDIA on näidustatud vastsündinusuuhkurtõve raviks vastsündinutel, imikutel ja lastel.

Viljakas eas naised / rasestumisvastased vahendid

Viljakas eas naised, kes planeerivad rasedust, tuleb üle viia suukaudselt glibenklamiidilt insuliinile. Glibenklamiidi ei tohi anda raseduse ajal.

Rasedus

Piiratud koguse avaldatud andmete põhjal ei näi glibenklamiidi kasutamine 1. trimestril põhjustavat kaasasündinud väärarenguid. Fetotoksilisi toimeid 2. ja 3. trimestri kohta avaldatud andmetest ei ilmnenud.

Loomkatsed ei näita teratogeenset potentsiaali.

Glibenklamiid läbib platsenta enamasti väikestes kogustes; siiski on ülekannepatsientide hulgas äärmiselt varieeruv.

Rasedatel naistel on insuliin soovitatav veresuhkru sisalduse kontrollimiseks.

Imetamine

Avaldatud andmed 11 glibenklamiidiga ravitavalt emalt näitavad, et glibenklamiid ei eritu inimese rinnapiima ja hüpopglükeemiast imetatavatel vastsündinutel ei teatud. Imetamine näib olevat sobiv, kuid ettevaatusabinõuna on soovitatav imetatava imiku veresuhkru sisalduse täielik jälgimine.

Fertiilsus

Kliinilised andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

AMGLIDIA-1 on mõõdukas toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele, kuna glibenklamiid võib suurendada hüpopglükeemia riski. See ei tarvitse sihtpopulatsiooni puhul asjakohane olla. Siiski võib tekitada teedel liigeldes probleeme ka vähenenud ärksus.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on hüpopglükeemia, ajutine kõhulahtisus ja kõhuvalu. Tõsisem kõrvaltoime on hüpopglükeemia (vt lõik 4.4).

Tervikuna on glibenklamiidi ohutusprofiil kooskõlas teiste sulfonüüluurea preparaatide ohutusprofiiliga.

Kõrvaltoimete tabel

Lastel vastsündinute diabeedi ravimise raames glibenklamiidi (suukaudse suspensiooni või purustatud tablettide) puhul teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool organsüsteemi klassi ja esinemissageduse rühmade järgi. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Esinemissageduse rühmades on kõrvaltoimed esitatud raskuse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	
	Väga sage	Tavaline
Vere ja lümfisüsteemi häired	Neutropeenia	
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpoglükeemia	
Seedetrakti häired	Möödud kõhulahtisus Kõhuvalu Oksendamine Düspepsia	Hammaste värvuse muutus
Uuringud	Transaminaaside aktiivsusemöödud suurenemine	

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kliinilises uuringus (Neogli uuringus) on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid. Tegu oli II faasi ühekeskuselise, prospektiivse, avatud, mitterandomiseeritud uuringuga. Pärast uuringusse kaasamist jätkasid patsiendid glibenklamiidi tablettide tavapärase annuste võtmist 1 kuu. Kümme patsienti viidi üle glibenklamiidi suukaudsele suspensioonile ja ravi suukaudse suspensiooniga jätkus 3 kuud.

Hüpoglükeemia

Täheldati kaht hüpoglükeemia juhtumit, mida peeti ravimiga seotuks. Rakendati sümptomaatilisi meetmeid ja kahel juhul olukord lahenes.

Möödud kõhulahtisus, oksendamine ja kõhuvalu ning düspepsia

Kahel lapsel oli kõhuvalu (ühel möödud kõhulahtisus ja oksendamine sama episoodi ajal), mida peeti ravimiga seotuks. Rakendati sümptomaatilisi meetmeid ja ravimi manustamine jätkus ning kahel juhul olukord lahenes.

Ühel lapsel oli düspepsia, mida peeti ravimiga seotuks. Rakendati sümptomaatilisi meetmeid ja olukord lahenes.

Neutropeenia ja transaminaaside aktiivsuse möödud suurenemine

Ühel lapsel oli leukotsüütide tase madal, kuid lähedane normaalsele vahemikule (neutrofiilid $1,3 \times 10^3 / \mu\text{l}$ normaalse $1,5 \times 10^3 / \mu\text{l}$ madalama piirväärtuse puhul).

Samal lapsel oli möödud ja minimaalne ASAT 73 RÜ/l ning ALAT 42 RÜ/l suurenes (normaalne vahemik vastavalt alla 60 ja 40). Hiljem need kadusid.

Lisaks on olulised täiskasvanutel kasutamise alusel kogutud soovimatud toimed, arvestades väikest andmebaasi laste puhul. Need, mida pole juba eespool nimetatud ja mis võivad esineda ka lastel, on loetletud allpool.

Silma kahjustused

Möödud nägemishäired (nägemise hägustumine ja akomodatsioonihäire), eriti ravi alguses, koos glükeemilise variatsiooniga või ilma.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Üksikutel juhtudel võib esineda valgustundlikkus.

Nahalööve, kihelus, urtikaaria, naha allergiline reaktsioon. Aeg-ajalt on teatatud täiskasvanutel bulloosetest löövetest, eksfoliatiivsest dermatiidist, multiformsest erüteemist.

Immuunsüsteemi häired

Anafülaktiline reaktsioon, sealhulgas düspnoe, hüpotensioon ja šokk.

Verehäired

Verehäired ravi lõpetamisel üldjuhul kaovad.

Hüper eosinofiilia, leukopeenia, kerge või raske trombotsütopeenia, mis võib põhjustada purpuri. Agranulotsütoosi, hemolüütilise aneemia, luuüdi aplaasia ja pantsütopeenia harvad juhud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sulfoonamiidide üleannustamine võib põhjustada hüpoglükeemiat.

Mõõduka hüpoglükeemia sümptomid ilma teadvusekaotuse või neuroloogiliste nähtudeta tuleb kohandada täielikult, võttes suhkrut, kohandades annust ja/või muutes toitumisalast käitumist.

Patsiendi pere peab jätkama vere glükoosisisalduse hoolikat jälgimist, kuni pere ja arst, kui temaga on vaja ühendust võtta, on kindlad, et patsient ei ole enam ohus.

Võimalikud on rasked hüpoglükeemilised reaktsioonid kooma, krampide või teiste neuroloogiliste häiretega ning need on meditsiinilised erakorralised olukorrad, mis nõuavad viivitamatut ravi enne patsiendi ravilevõttu haiglas niipea, kui põhjus on diagnoositud või seda kahtlustatakse.

Kui diagnoositakse või kahtlustatakse hüpoglükeemilist koomat, peab patsient saama kiiresti kontsentreeritud glükoosilahuse intravenoosse süsti (0,5 g kehakaalu kilogrammi kohta 30% glükoosilahusena). Sellele peab järgnema rohkem lahjendatud glükoosilahuse (10%) pidev infundeerimine kiirusel, mis on vajalik vere glükoosisisalduse säilitamiseks tasemel üle 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmol/l). Patsiente tuleb jälgida hoolikalt vähemalt 48 h ja olenevalt patsiendi seisundist sellel ajal otsustab arst, kas täiendav jälgimine on vajalik.

Glibenklamiidi plasmakliirens võib pikeneda maksahaigusi põdevatel patsientidel.

Glibenklamiidi tugeva seondumise tõttu valkudega ei ole dialüüsisist patsiendile kasu.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diabeedi raviks kasutatavad ained, sulfonüüluurea derivaadid, ATC-kood A10BB01

Toimemehhanism

Sulfonüüluurea preparaadid avaldavad toimet pankrease beeta-rakkudele, inhibeerides ATP-tundlikke kaaliumikanaleid.

Toime saavutamiseks väljapakutud toimemehhanismid hõlmavad insuliini vabanemist pankrease beeta-rakkudest.

Toime saavutamiseks peetakse minimaalseks aktiivseks kontsentratsiooniks 30...50 ng/ml glibenklamiidi.

Farmakodünaamilised toimed

Glibenklamiid, teise põlvkonna, lühikese poolväärtusajaga sulfonüüluurea preparaat, on hüpoglükeemiline aine, mis vähendab vere glükoosisisaldust, stimuleerides insuliini vabanemist pankreasest; nimetatud toime oleneb aktiivsete beeta-rakkude või glibenklamiidi poolt aktiivseks muudetud beeta-rakkude olemasolust pankrease saarekestes vastsündinusuuhkurtõve teatud juhtumite puhul.

Insuliini sekretsiooni stimuleerimine glibenklamiidi poolt vastusena söögikorrale on väga oluline. Glibenklamiidi manustamine diabeetikule võimendab einejärgset insulinootroopset vastust. Kaaliumikanali häired jätkavad vastsündinusuuhkurtõve korral insuliini ja peptiidi C eritumist hõlmavate einejärgsete vastuste võimendumist pärast vähemalt 6 kuu pikkust ravi ja isegi paljude aastate jooksul.

On tõendatud, et glibenklamiid on efektiivne beeta-rakkude ATP-tundlikku kaaliumikanalit kodeerivate geenimutatsioonidega ja kromosoomiga 6q24 seotud mööduva vastsündinusuhkurtõvega patsientidel.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Ravi sulfonüüluurea preparaatidega kaaliumikanali häiretega seotud vastsündinusuhkurtõve puhul toetavad avaldatud uuringud, mis näitavad glükeemilise kontrolli mõõdetavat paremist ja on soovitatud neuropsühhomotoorse ning neuropsühholoogilise defitsiidi korral, mis on suuremad noorematel patsientidel.

Kirjanduses avaldatud andmetest on teada, et ravi sulfonüüluureaga on edukas ligikaudu 90% K-ATP kanali mutatsiooniga seotud vastsündinute diabeediga patsientidel. Kirjanduses mainitud keskmine annus (kliinilistes uuringutes ja juhtumiaruannetes) on ligikaudu 0,5 mg/kg ööpäevas. Ainult kliiniliste uuringute või prospektiivsete andmekogude põhjal väheneb keskmine annus kuni 0,2 kuni 0,3 mg/kg/ööpäevas võrra. Aeg-ajalt on kirjanduses teatatud suurematest annustest, kus annused ulatuvad kuni 2,8 mg/kg/ööpäevas ilma soovimatute kõrvaltoimeteta ja täieliku üleminekuga insuliinilt. II faasi ühekeskuselises, prospektiivses, avatud, mitterandomiseeritud uuringus mõõdeti purustatud tablettidelt AMGLIDIA suspensioonile üleviimise vastuvõetavust, efektiivsust ja taluvust. Raviti kümnet KCNJ11 mutatsiooniga patsienti (7 poissi / 3 tüdrukut), vanuse mediaan 2,7 aastat (0,3 kuni 16,2) ja glibenklamiidiga ravi kestuse mediaan 2,3 aastat (6 päeva kuni 11,3 aastat).

Ööpäevased annused olid vahemikus 0,1...0,8 mg/kg glibenklamiidi tablettide (annuse mediaan, 0,3 mg/kg) ja 0,1...0,6 mg/kg suukaudse suspensiooni puhul (keskmine annus 0,1 kuni 0,2 mg/kg/ööpäevas uurimisperioodi jooksul) manustatuna 2 kuni 4 korda ööpäevas).

Pärast lülitamist glibenklamiidi tablettidelt AMGLIDIA suspensioonile ei esinenud olulist muutust glükeemilise kontrolli halvenemist, mida tõendavad sarnased seerumi HbA1c (vastavalt 6,5 *versus* 6,1% visiitidel M0 ja M4; $p = 0,076$) ja fruktoosamiini (vastavalt 283,4 *versus* 271,2 $\mu\text{mol/l}$ visiitidel M0 ning M4; $p = 0,55$) keskmised kontsentratsioonid.

Ühelgi patsiendil ei esinenud glükeemilise kontrolli halvenemist, mis on määratletud HbA1c suurenemisena $> 0,5\%$ ja 5,6% ületamisena patsientidel, kelle algtaseme HbA1c on $\leq 5,6\%$, või HbA1c suurenemisena $> 0,5\%$ patsientidel, kelle algtaseme HbA1c $> 5,6\%$.

Käimas on *KCNJ11* mutatsioonidest põhjustatud vastsündinute diabeedi suur rahvusvaheline pikaajaline uuring ja andmed on saadaval 81 patsiendi kohta 90-st uuringusse kaasatud sobivast patsiendist, kes olid algselt kaasatud mediaanse [interkvartiilne vahemik, *interquartile range*, IQR], järelkontrolli kestusega 10,2 aastat [9,3...10,8 aastat]. Üleminek ravile sulfonüüluureaga toimus lapsepõlves vanuses mediaanselt [IQR] 4,8 aastat [1,7...11,4 aastat]. 75 patsienti (93%) jäid ainult sulfonüüluureaga ravile kõige viimase järelkontrolli uuringu ajal ja 6/81 (7%) said sulfonüüluurea preparaate ja igapäevast insuliini. Ainult sulfonüüluurea preparaate saavatel patsientidel paranes vere glükoosisisalduse kontroll peale nende viimist sulfonüüluureaga ravile mediaaniga [IQR] HbA1c 5,9% [5,4...6,5%] 1 aasta möödumisel võrreldes 8,0% [7,2...9,2%] enne üleviimist ($p < 0,0001$) ja püsis väga hästi kontrollituna pärast 10 aastat mediaanväärtusega [IQR] HbA1c 6,4% [5,9...7,2%].

Sulfonüüluurea preparaatide mediaanne [IQR] annus langes järelkontrolli perioodis mediaanse annusega [IQR] 0,30 mg/kg/ööpäevas [0,14...0,53 mg/kg/ööpäevas] 1 aasta möödumisel ja 0,23 mg/kg/ööpäevas [0,12...0,14 mg/kg/ööpäevas] 10 aasta möödumisel, $p = 0,03$. Raske hüpoglükeemia episoodidest ei teatatud. Kõrvaltoimetest (kõhulahtisus / iiveldus / söögiisu vähenemine / kõhuvalu) teatati 10/81 (12%) juhul; need olid mööduvad ja nende tõttu patsientidel sulfonüüluurea preparaatide manustamist ei katkestatud. Mikrovasculaarsest tüsistustest teatati 7/81 (9%) patsientide puhul; makrovasculaarseid tüsistusi ei olnud. Tüsistustega patsiendid olid sulfonüüluurea preparaatidega ravile üleviimisel tüsistusteta patsientidest vanemad (vanus üleviimisel 20,5 *versus* 4,1 aastat, $p = 0,0005$). Suukaudsed glükoositaluvuse testid ja intravenoosse glükoositaluvuse testid näitasid näitasid head insuliinvastust glükoosile ning säilitasid inkretiini toime pärast kümnet aastat.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub glibenklamiid kiiresti ja toime tekib 2,5 tunni jooksul kestusega kuni 15 tundi, ehkki elimineerimise poolväärtusaeg on 5...10 tundi. Toidu toime glibenklamiidi suukaudse suspensiooni imendumise kiirusele või tasemele ei ole uuritud. Biosaadavuse uuringud on tõendanud, et mittemikroniseeritud tabletid võimaldavad glibenklamiidi kontsentratsioone, mis ei ole bioekvivalentsed mikroniseeritud tablettidest saadavatega.

Otse võrreldavad farmakokineetikaandmed glibenklamiidi suspensiooni ja mikroniseeritud tablettide rakendamise kohta puuduvad. Mikroniseeritud tablettide ja suspensiooni vahelist ümberarvestuse proportsiooni ei ole lõplikult tõendatud.

Glibenklamiidi suukaudsete suspensioonide kahe suspensiooni (0,6 mg/ml ja 6 mg/ml) ning purustatud glibenklamiidi tablettide (Daonil 5 mg) vaheline võrdlev uuring näitas, et glibenklamiidi suukaudsete suspensioonide manustamisel saavutatakse glibenklamiidi maksimaalsed plasmakontsentratsioonid 0,5 tundi varem sellest, mida täheldatakse purustatud Daonili tableti puhul (manustamisjärgne mediaanne väärtus 2,5 tundi võrreldes 3 tunniga). Maksimaalsete plasmakontsentratsioonide väärtused (C_{max}) olid mõlema suspensiooni puhul sarnased ($201,71 \pm 71,43$ ng/ml 6 mg/ml suspensiooni ja $206,93 \pm 67,33$ ng/ml 0,6 mg/ml suspensiooni puhul). Need väärtused olid ligikaudu 40% suuremad kui need, mis saadi purustatud tableti puhul ($148,34 \pm 46,74$ ng/ml). Ekspositsioonid olid mõlema glibenklamiidi suukaudse suspensiooni puhul vastavalt sarnased ja suuremad kui need, mida täheldati pärast purustatud Daonili tablettide manustamist. Suhteline biosaadavus oli 121,6% 0,6 mg/ml suspensiooni puhul ja 114,1% 6 mg/ml suspensiooni puhul võrreldes purustatud Daonili tablettidega.

Populatsiooni farmakokineetika meetodit kasutati tasakaalukontsentratsioonide võrdlemiseks pärast 0,9 mg kaks korda ööpäevas lastel kehakaaluga 10...30 kg ning 1,25 mg kaks korda ööpäevas täiskasvanutel. Simuleeritud laste populatsioonis oli plasma glibenklamiidi tase täiskasvanute tasemest ligikaudu 30...60% madalam. Väiksema kehakaalu puhul kontsentratsioon suurenes, kuid ületas täiskasvanu plasmataset minimaalsel määral ainult ensüümide madala aktiivsusega isikutel.

Jaotumine

Glibenklamiid seondub tugevalt plasma albumiiniga (99%), millega võivad olla seletatavad teatud ravimite koostoimed, ent ei ole happeliste ravimitega hõlpsalt eraldatav.

Biotransformatsioon ja eritumine

Glibenklamiid metaboliseerub maksas täielikult 3 inaktiivseks metaboliidiks, mis erituvad sapi (60%) ja uriini (40%) kaudu; elimineerimine jõuab lõpule 45...72 tunni jooksul. Kliinilistest uuringutest näib ilmnevat, et CYP2C9 soodustab oluliselt glibenklamiidi ainevahetust *in vivo*.

Maksapuudulikkus vähendab glibenklamiidi ainevahetust ja aeglustab seega oluliselt selle elimineerimist.

Metaboliitide eritumine sapiga suureneb neerupuudulikkuse korral proportsionaalselt neerufunktsiooni muutuse raskusastmega. Neerupuudulikkus ei mõjuta selle elimineerimist, kui kreatiniini kliirens jääb tasemele üle 30 ml/min.

Poolväärtusaegade elimineerimine oli mõlema suspensiooni puhul sarnane (peaaegu 8 tundi) ja natuke lühem kui need, mida täheldati purustatud Daonili tablettide puhul.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Annuse korduvtoksilisuse uuringutes glibenklamiidi suurte annuste suukaudse manustamisega täheldati toimeid pankrease beeta-rakkudele (Langerhansi saarekeste suurenemine korrapäraselt

konfigureeritud saarekete ja pankrease beeta-rakkude granulatsiooni vähenemisega rottidel annusel ≥ 30 mg/kg ööpäevas, beeta-rakkude ammendumisega, mida näitab insuliini sisaldavate graanulite ammendumine, küülikutel annusel ≥ 100 mg/kg ööpäevas).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

hüdroksüetüütselluloos
piimhape
puhastatud vesi
naatriumbensoaat (E211)
naatriumtsitraat
ksantaankummi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

Pärast esmakordset avamist

30 päeva.

Hoida pudel tihedalt suletuna.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitustingimused pärast ravimpreparaadi esmakordset avamist – vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pruun klaaspudel (III tüüpi) lastekindla korgiga (polüpropüleenist keeratav kork, mille sees on polüetüleentihend) karbis, mis sisaldab olenevalt väljakirjutatud ravimvormist 1 ml või 5 ml gradueeritud LDPE-st ja polüpropüleenist suusüstalt ning adapterit (LDPE), mille abil saab pärast pudeli avamist ühendada süstalt pudeliga.

1 ml suusüstal on peen ja väike, samas kui 5 ml süstal on jäme ning pikk.

Pakendi suurused

Üks pudel 30 ml suspensiooni ja üks eraldi kotti pakendatud 1 ml suusüstal ja üks süstlaadapter.

Üks pudel 30 ml suspensiooni ja üks eraldi kotti pakendatud 5 ml suusüstal ja üks süstlaadapter.

6.6 Erinõuded hävitamiseks ja käsitlemiseks

Esimesel kasutuskorral tuleb avada pudel, keerata lahti lastekindel kork seda samal ajal allapoole surudes. Adapter tuleb suruda kindlalt pudelisse, hoides pudelit püstiasendis. Keeratav kork tuleb seejärel panna adapteriga pudelile tagasi ja adapterit ei tohi 30-päevase kasutuse ajal eemaldada. Keeratav kork tuleb tihedalt sulgeda, et lükata adapter sügavale pudelisse.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Pariis
Prantsusmaa
Tel: + 33 (0)1 58 28 16 80
Faks: + 33 (0)1 58 28 16 90

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EL/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0.6 mg/ml suukaudne suspensioon 1 ml suusüstlaga)
EL/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0.6 mg/ml suukaudne suspensioon 5 ml suusüstlaga)
EL/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml suukaudne suspensioon 1 ml suusüstlaga)
EL/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml suukaudne suspensioon 5 ml suusüstlaga)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24. mai 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD)
TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA
PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Unither Pharmaceuticals
Zone d'Activites Tech Espace
Avenue Toussaint Catros
33185 Le Haillan
PRANTSUSMAA

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis. Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne ravimi Amglidia igas liikmesriigis turule toomist peab müügiloa hoidja kooskõlastama riikliku pädeva asutusega Amglidia teavitusprogrammi sisu ja vormi, sealhulgas teabedastusvahendid, jaotamise korra ning programmi kõik muud aspektid.

Teavitusmaterjal on suunatud **teadlikkuse suurendamisele nelja kättesaadava ravimvormi suhtes**

(toote kaks tugevust, millest kumbki sisaldab kas 1 ml või 5 ml süstalt) ja hüpoglükeemia riski vähendamisele erinevate ravimvormide segiajamiste korral.

Müügiloa hoidja kindlustab selle, et igas liikmesriigis, kus Amglidiat turustatakse, on Amglidiat eeldatavalt määravatel spetsialistidel juurdepääs järgmisele teabejuhendile:

- määramisjuhend, sealhulgas lisatud Amglidia ravimi omaduste kokkuvõte.

Määramisjuhend sisaldab järgmist olulist informatsiooni:

- Amglidia on suspensioon, mida tuleb manustada komplekti kuuluva suusüstlaga, mis on gradueeritud tähisega ml. Tervishoiuspetsialistid või patsiendid ei tohi kasutada kunagi ühtki teist süstalt peale selle, mis on karbis kaasas, et vältida raskeid kahjustusi põhjustavaid annustamisvigu.
- Amglidia on saadaval neljas erinevas karbis, mis vastavad neljale erinevale ravimvormile (neli erinevat tugevust).
 - Üks karp 0,6 mg/ml tugevusele ühe 1 ml süstlaga: kollast värvi väliskarp ja negatiiv-tüüpi kollast värvi etikett.
 - Üks karp 0,6 mg/ml tugevusele ühe 5 ml süstlaga: kollast värvi väliskarp ja negatiiv-tüüpi kollast värvi etikett.
 - Üks karp 6 mg/ml tugevusele ühe 1 ml süstlaga: purpurpunast värvi väliskarp ja negatiiv-tüüpi purpurpunast värvi etikett.
 - Üks karp 6 mg/ml tugevusele ühe 5 ml süstlaga: purpurpunast värvi väliskarp ja negatiiv-tüüpi purpurpunast värvi etikett.
- Amglidia tugevuse valik tuleb määratleda vastavalt määratud annusele ja patsiendi kehakaalule.
- Amglidia 0,6 mg/ml tugevust ei tohi kasutada annuse puhul üle 0,6 mg/kg ööpäevas, et piirata kokkupuudet abiaine naatriumbensoadiga. Lugege määramisjuhendile lisatud ravimi omaduste kokkuvõttes läbi annustamine ja manustamisviis.
- Kasutatava süstla valik.
 - Pärast seda, kui kasutatav ööpäevane koguanus ja tugevus on määratletud, tuleb tuua välja igapäevase manustamise sagedus ning arvutada vastav maht manustamiskorra kohta.
 - Olenevalt manustamiskorra kohta arvatud mahust:
 - ✓ kui maht manustamiskorra kohta on 1 ml või väiksem, tuleb kirjutada välja 1 ml süstal;
 - ✓ kui maht manustamiskorra kohta on suurem kui 1 ml, tuleb kirjutada välja 5 ml süstal.
- Retseptis peab olema kirjas arvatud ööpäevane annus ml kujul, kasutatava Amglidia tugevus, manustamiskordade arv, milleks ööpäevane annus on jaotatud, ja iga annuse puhul manustatav maht ml kujul ning kasutatava süstla suurus.
- Patsientidele või nende hooldajatele tuleb selgitada järgmist.
 - Neile kirjutatakse välja Amglidia annus ml kujul vastavalt kehakaalule. Annus tuleb manustada komplekti kuuluva suusüstlaga, mis on gradueeritud tähisega ml.
 - Sama tugevuse puhul on 2 ravimvormi: üks 1 ml süstlaga ja üks 5 ml süstlaga.
 - Patsientidele või nende hooldajatele tuleb meenutada nende retseptis nimetatud õige süstla kasutamist.
- Kui patsiendile kirjutatakse välja teistsugune ravimvorm, peab ravimi määraja rõhutama patsiendile pakendite erinevusi erinevate ravimvormide vahel (suunama tähelepanu värvide eristamisele, hoiatuslausetele karbil, komplekti kuuluva süstla jämedusele ja pikkusele).

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suukaudne suspensioon
AMGLIDIA 6 mg/ml suukaudne suspensioon
glibenklamiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 0,6 mg glibenklamiidi.
Üks ml sisaldab 6 mg glibenklamiidi.

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumi ja bensoaati, vt lisateabeks infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suukaudne suspensioon.
1 × 30 ml pudel

1 suusüstal (1 ml)
1 suusüstal (5 ml)
1 süstlaadapter.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kasutada tuleb ainult süstalt, mille teie arst on välja kirjutanud.
Veenduge, et teil on karp, mis sisaldab süstalt suurusega, mille arst on välja kirjutanud.
Kui arst kirjutab välja AMGLIDIA uue ravimvormi, viige eelmine ravim ja süstal tagasi apteeki, et vältida süstalde segiajamist.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP {kuu/aasta}

Pärast avamist hoida pudel tihedalt suletuna ja säilitada kuni 30 päeva.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Pariis
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml suukaudne suspensioon 1 ml suusüstlaga)
EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml suukaudne suspensioon 5 ml suusüstlaga)
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml suukaudne suspensioon 1 ml suusüstlaga)
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml suukaudne suspensioon 5 ml suusüstlaga)

13. PARTII NUMBER

Partii nr.:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

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

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:

NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
PUDEL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suukaudne suspensioon
AMGLIDIA 6 mg/ml suukaudne suspensioon
glibenklamiid
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:
Hoida pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.
Pärast avamist hoida pudel tihedalt suletuna ja säilitada kuni 30 päeva.

4. PARTII NUMBER

Partii nr.:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

30 ml

6. MUU

Üks ml sisaldab 0,6 mg glibenklamiidi.
Üks ml sisaldab 6 mg glibenklamiidi.

Sisaldab naatriumi ja bensoaati, vt lisateabeks infolehte.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

AMGLIDIA 6 mg/ml suukaudne suspensioon glibenklamiid

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased kui teie lapsel.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis on AMGLIDIA ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne AMGLIDIA andmist
3. Kuidas AMGLIDIAt anda
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas AMGLIDIAt säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis on AMGLIDIA ja milleks seda kasutatakse

AMGLIDIA sisaldab toimeainet glibenklamiid, mis kuulub sulfonüüluurea preparaatideks nimetatavate ravimite rühma, mida kasutatakse veresuhkru sisalduse (vere glükoosisisalduse) vähendamiseks.

AMGLIDIAt kasutatakse vastsündinutel, imikutel ja lastel sünnil esineva diabeedi ravimiseks (tuntud kui vastsündinusuuhkurtõbi). Vastsündinusuuhkurtõbi on haigus, mille puhul lapse keha ei vabasta piisavalt insuliini veresuhkru sisalduse kontrollimiseks; AMGLIDIAt kasutatakse ainult patsientidel, kellel on veel teatud insuliini valmistamise võime.

On tõendatud, et sulfonüüluurea preparaadid, näiteks glibenklamiid, on efektiivsed teatud geneetiliste mutatsioonide puhul, mis põhjustavad vastsündinusuuhkurtõve teket.

Kui pärast mõne päeva möödumist ei tunne laps end paremini või tunneb end halvemini, peate võtma ühendust arstiga.

2. Mida on vaja teada enne AMGLIDIA andmist

Ärge andke AMGLIDIAt

- kui teie laps on glibenklamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui lapsel on ketoatsidoos (ketoonideks nimetatavate happeliste ainete kõrge tase veres);
- kui laps põeb porfüüriat (võimetus lagundada porfüriinideks nimetatavaid kehas esinevaid ühendeid);
- kui last ravitakse bosentaaniga, nt vereringe probleemide raviks kasutatava ravimiga;
- kui lapsel on raske neeru väärtalitlus;
- kui lapsel on raske maksa väärtalitlus.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne AMGLIDIA andmist lapsele pidage nõu oma arstiga.

Teie lapse veresuhkru sisaldus võib muutuda pärast AMGLIDIA võtmist liiga väikeseks (hüpoglükeemia). Öelge arstile, kui laps on kahvatu, tal on ebaregulaarne südamerütm või ta näib olevat orientatsiooni kaotanud, segaduses või ei reageeri.

Paluge arstil kindlaks määrata, millise sagedusega tuleb kapillaarse veresuhkru sisaldust kontrollida.

G6PD on suhkru ainevahetuses tekkiv ensüüm. Kui lapsel on G6PD ensüümi puudulikkus, võib tal esineda pärast AMGLIDIA võtmist vere punaliblede ebanormaalne lagunemine (äge hemolüütiline aneemia).

Öelge arstile, kui teate, et laps on mõjutatud G6PD puudusest, ja võtke temaga ühendust, kui märkate, et laps on tavalisega võrreldes kahvatu.

Öelge arstile, kui lapsel on neeru- või maksahäireid.

Lapsed ja noorukid

AMGLIDIA on kasutamiseks vastsündinutel, imikutel ja lastel. Noorukid seda suukaudse suspensiooni ravimvormi ei vaja.

Muud ravimid ja AMGLIDIA

Teatage lapse arstile või apteekrile, kui teie laps võtab või on hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid. AMGLIDIA koostoimed teiste ravimitega on esitatud tabelis allpool.

Ravimid	Võimalikud toimed
AKE inhibiitorid (kasutatakse hüpertensiooni raviks) (nt kaptopriil ja enalapriil)	Väike veresuhkru sisaldus
Atsetasoolamiid (kasutatakse glaukoomi raviks)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Adrenaliin (epinefriin) ja muud sümpatomimeetikumid (kasutatakse tõsise allergilise reaktsiooni, südameseiskuse, astma raviks)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Alkohol (ravimites esinev alkohol)	Väike veresuhkru sisaldus
	Suurenenud veresuhkru sisaldus
	Plasmasuhkru vale kontroll
Anaboolsed steroidid ja meessuguhormoonid (nt testosteroonentaat) (kasutatakse testosteroonipuudulikkuse raviks)	Väike veresuhkru sisaldus
Barbituraadid (epilepsia raviks kasutatav fenobarbitaal)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Beetablokaatorid (nt propranolool, mida kasutatakse kõrge vererõhu ravimiseks, ebaregulaarse või kiire südamerütmi kontrollimiseks, lisanduva südameataki ennetamiseks)	Väike veresuhkru sisaldus
	Plasmasuhkru vale kontroll väike veresuhkru sisaldus võib olla varjatud
Diabeediraviks kasutatavad biguaaniidid (nt metformiin)	Väike veresuhkru sisaldus
Südame ja kopsude vahelistes veresoontes esineva kõrge vererõhu raviks kasutatav bosentaan	Plasmasuhkru vale kontroll (vt lõik 2 „Ärge andke AMGLIDIA“)
Kaltsiumikanali blokaatorid (nt kõrge vererõhu raviks kasutatav nifedipiin)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Kloramfenikool (suukaudsel manustamisel) on infektsioonide raviks kasutatav antibiootikum	Väike veresuhkru sisaldus

Ravimid	Võimalikud toimed
Siiratud elundi äratõukereaktsiooni ärahoidmiseks kasutatav tsüklosporiin	Tsüklosporiini suurenenud toksilisus
Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite, ösofageaalse reflukshaiguse ning Zollinger-Ellisoni sündroomi sümptomite leevendamiseks kasutatav tsimetidiin	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Klaritromütsiin on teatud infektsioonide raviks kasutatav antibiootikum	Väike veresuhkru sisaldus
Arteriaalse hüpertensiooni raviks kasutatav klonidiin	Väike veresuhkru sisaldus
	Plasmasuhkru vale kontroll
	Plasmasuhkru vale kontroll
	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Kolesteroolisisalduse vähendamiseks kasutatav kolesevelaam	Plasmasuhkru vale kontroll
Erinevate näidustuste, nt põletik ja astma, puhul kasutatavad kortikosteroidid (nt prednisoon, prednisoloon)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Vere hüübimisvõime vähendamiseks kasutatavad kumariini derivaadid (nt dikumarool, atsenokumarool).	Väike veresuhkru sisaldus
	Manustatud kumariini derivaatide vale annus
Erinevat tüüpi vähi raviks kasutatavad tsüklofosfamiidid	Väike veresuhkru sisaldus
Väikese veresuhkru sisalduse puhul kasutatav diasoksiid	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Südame rütmihäirete raviks kasutatav disopüramiid	Väike veresuhkru sisaldus
Hüpertensiooni raviks kasutatavad diureetikumid (nt furosemiid, hüdroklorotiasiid)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Fibraadid (nt rasvade taseme langetamiseks kasutatav besafibraat, fenofibraat, gemfibrosiil)	Väike veresuhkru sisaldus
Depressiooni ja ärevushäirete raviks kasutatav fluoksetiin	Väike veresuhkru sisaldus
Kõrge vere glükoosisisalduse raviks kasutatav glükagoon	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Kõrge vererõhu raviks kasutatav guanetidiin	Väike veresuhkru sisaldus
	Plasmasuhkru vale kontroll
Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite, ösofageaalse reflukshaiguse ning Zollinger-Ellisoni sündroomi sümptomite leevendamiseks maohappe vähendamiseks kasutatavad H ₂ -retseptorite antagonistid (nt ranitidiin)	Plasmasuhkru vale kontroll
Vere hüübimisvõime vähendamiseks kasutatav hepariin	Väike veresuhkru sisaldus
Erinevat tüüpi vähi raviks kasutatav ifosfamiid	Väike veresuhkru sisaldus
Veresuhkru sisalduse vähendamiseks kasutatav insuliin	Väike veresuhkru sisaldus
Tuberkuloosi raviks kasutatav isoniasiid	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Lahtistite suured annused (nt makrogool)	Suurenenud veresuhkru sisaldus

Ravimid	Võimalikud toimed
Depressiooni raviks kasutatavad monoamiini oküdaasi (MAO) inhibiitorid (nt iproniasiid)	Väike veresuhkru sisaldus
Seeninfektsiooni raviks kasutatav mikonasool	Väike veresuhkru sisaldus
Nikotiinhape (suurtes annustes), mida kasutatakse kolesterooli ja triglütseriidide (rasvataolised ained veres) taseme vähendamiseks	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Hormoonraviks kasutatavad östrogeenid (17-beeta-östradiol)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Vere glükoosisisalduse langetamiseks kasutatavad teised suukaudsed diabeediravimid (nt metformiin)	Väike veresuhkru sisaldus
Perifeerse verevoolu parandamiseks kasutatav okspentifülliin	Väike veresuhkru sisaldus
Skisofreenia ja teiste psühhoside raviks kasutatavad fenotiasiini derivaadid (nt kloorpromasiin)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Epilepsia raviks kasutatav fenütoiin	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Podagra raviks kasutatav probenetsiid	Väike veresuhkru sisaldus
Hormoonraviks kasutatavad gestageenid (nt desogestrel, düdrogesteron)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Infektsioonide raviks kasutatavad kinolooni tüüpi antibiootikumid (nt nalidiksiinhape ja tsiprofloksatsiin)	Väike veresuhkru sisaldus
Infektsioonide, sealhulgas tuberkuloosi, raviks kasutatav rifampitsiin	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Infektsioonide raviks kasutatav sulfametoksasool trimetopriimiga (kotrimoksasool)	Väike veresuhkru sisaldus
Hormoonraviks kasutatavad kilpnäärme hormoonid (nt L-türoksiin)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Salitsülaadid (nt tuberkuloosi puhul kasutatav aminosalitsüülhape, paraaminosalitsüülhape)	Väike veresuhkru sisaldus
Infektsioonide raviks kasutatavad tetratsükliinantibiootikumid (nt doksütsükliin ja minotsükliin)	Väike veresuhkru sisaldus

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie laps võtab või on hiljuti võtnud või kavatseb võtta mis tahes muid ravimeid.

AMGLIDIA koos alkoholiga

Nii äge kui ka krooniline alkoholitarbimine võib nõrgendada glibenklamiidi hüpoplükeemilist toimet või võimendada seda ohtlikult, viivitades metaboolset inaktivatsiooni. Muu hulgas on esinenud pärast alkoholi ning glibenklamiidi samaaegset kasutamist iiveldust, oksendamist, õhetust, pearinglust, peavalu, ebamugavustunnet rinnus ning kõhus ja üldisi pohmeluselaadseid sümptomeid. Alkoholi ja glibenklamiidi samaaegset kasutamist tuleb vältida.

Rasedus ja imetamine

Ravimit tohib kasutada ainult vastsündinusuuhkurtõve raviks vastsündinutel, imikutel ja lastel. Ravim ei ole mõeldud kasutamiseks rasedatel naistel ja patsientidel, kes planeerivad rasedust, peavad arsti teavitama. Samuti on soovitatav, et selliste patsientide ravim asendataks insuliiniga.

Imetamine näib olevat sobiv, kuid ettevaatusabinõuna on soovitatav imetatava imiku veresuhkru sisalduse täielik jälgimine.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Glibenklamiid võib suurendada väikese veresuhkru sisalduse riski ja seega avaldada mõõdukat mõju auto juhtimise, teedel liiklemise või masinate käsitlemise võimele.

AMGLIDIA sisaldab naatriumi ja bensoaatsoola.

Ravim sisaldab 2,80 mg naatriumi ml kohta. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Ravim sisaldab igas ml-is suukaudses suspensioonis 5 mg bensoaatsoola. Bensoaatsool võib suurendada ikterust (naha ja silmade kollakaks muutumist) vastsündinutel (kuni 4 nädala vanustel).

3. Kuidas AMGLIDIAt anda

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine

Glibenklamiidiga ravi peab alustama väga varakult avalduva diabeedi ravikogemusega arst.

AMGLIDIA annus sõltub lapse kehakaalust ja arst arvutab selle suukaudse suspensiooni ml koguse (mahuna), mida mõõdetakse ravimi komplektis oleva suusüstlaga (kas 1 ml või 5 ml süstlaga). Arst kirjutab välja konkreetse ravimvormi ja tugevuse, sealhulgas konkreetse süstla, mida peate kasutama. Ärge kasutage AMGLIDIA manustamiseks ühtki teist süstalt.

Oluline on, et te ei kohandaks ise AMGLIDIA ega insuliini annust, kui lapse arst teile selleks konkreetseid korraldusi ei anna.

Veenduge, et kasutate ravimi õiget tugevust ja asjakohast suusüstalt, mis arst on välja kirjutanud, et vältida liiga suure või liiga väikese koguse juhuslikku manustamist.

AMGLIDIA algannus on 0,2 mg glibenklamiidi iga kilogrammi (kg) kehakaalu kohta, jagatuna kaheks 0,1 mg/kg annuseks. Annuse suurendamisel on võimalik tavaliselt vähendada patsiendile manustatavat insuliiniannust ja seejärel lõpetada insuliini manustamine.

AMGLIDIA suuremaid annuseid võib anda vastavalt vajadusele ning manustatud kuni neli korda ööpäevas vere glükoosisisalduse jälgimise alusel suunava arsti tiitrimissoovituste kohaselt.

Vähese oksendamise korral kirjutab arst välja oksendamistvastast ravimit ja AMGLIDIA manustamist saab jätkata.

Nagu sellistes olukordades üldjuhul soovitatakse, kui oksendamine esineb vähem kui 30 minutit pärast AMGLIDIA manustamist, võib manustada uue annuse. Kui oksendamine esineb enam kui 30 minutit pärast AMGLIDIA manustamist, ei tohi uut annust anda. Sellises olukorras küsige alati nõu lapse arsti käest.

Suurema oksendamise korral peab raviarst jälgima hoolikalt ketoneemiat ja ketonuuriat. Arst võib alustada insuliinravi uuesti, kui leitakse, et suuremat oksendamist põhjustab ketoneemia või ketonuuria. Kui toitu või jooki ei ole võimalik tarbida, peab laps minema erakorralise meditsiini osakonda insuliini- ja glükoosiperfusiooni saamiseks kuni oksendamise peatumiseni.

Manustamisviis

Andke ravimit alati enne toitmist. Ravimit tuleb anda iga päev samadel aegadel.

Lapse piimaga toitmise korral on soovitatav manustada suspensiooni 15 minutit enne lapse toitmist piimaga.

Ravim on kasutusvalmis suukaudne suspensioon, mida antakse tähistatud suusüstlaga. Kasutada tohib ainult karbis olevat suusüstalt.

1 ml süstal on peen ja väike ning gradueeritud 0,05 ml sammuga. 5 ml süstal on jäme ja pikk ning gradueeritud 0,1 ml sammuga.

Kasutusjuhend

Annust mõõdetakse, tõmmates süstla kolbi tagasi, kuni see jõuab annuse tähiseni, mis arst lapse jaoks on välja kirjutanud. Manustamise annus milliliitrites ja manustamiskordade arv ööpäevas peavad täpselt vastama arsti poolt määratule.

Kui laps on ärkvel, paigutage laps kõverdatud käsivarre vahel poolistuvasse asendisse, nii et lapse pea toetub käsivarrele.

Libistage umbes esimene 1 cm süstlast lapse suhu ja paigutage see põse sisekülje vastu; laske lapsel imeda. Kui laps ei ime, vajutage aeglaselt süstla kolbi, nii et suspensioon niriseb suhu.

Ärge pange last vahetult pärast manustamist pikali. Enne uuesti lamavasse asendisse naasmist on soovitatav oodata, kuni laps on ravimi alla neelanud.

Esmakordseks kasutamiseks

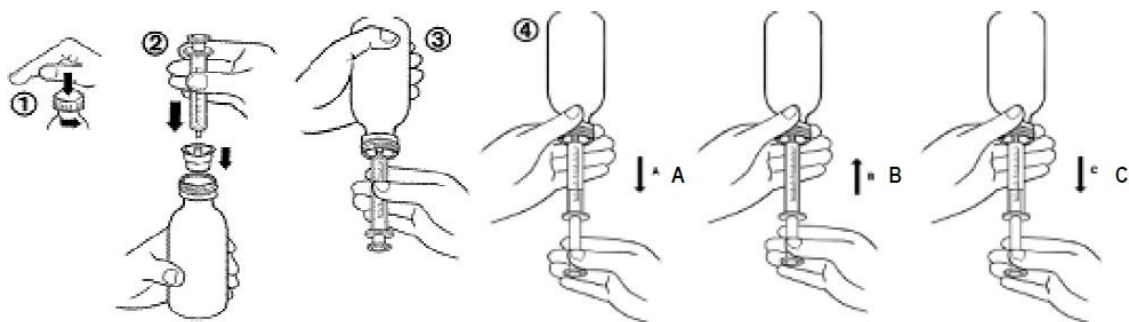
1. Avage pudel, keerake lahti lastekindel kork seda samal ajal allapoole surudes.



2. Suruge adapter kindlalt pudelisse, hoides pudelit püstiasendis.
3. Pange keeratav kork adaptriga pudelile tagasi.
4. Keeratav kork tuleb tihedalt sulgeda, et lükata adapter sügavale pudelisse.

Igal manustamiskorral

1. Pudelit ei ole vaja enne annustamist loksutada. Ravimit manustatakse kasutamiskorral suukaudse suspensioonina, mida antakse, kasutades spetsiifilist tähistatud süstalt.
2. Avage pudel, keerake lahti lastekindel kork seda samal ajal allapoole surudes (joonis 1).
3. Hoides pudelit püstiasendis, suruge süstal tihedalt pudelile paigaldatud adapterisse (joonis 2).
4. Pöörake pudel tagurpidi (joonis 3).
5. Tõmmake kolbi alla soovitud mahu saamiseks (joonis 4A). Seejärel lükake kolbi, et eemaldada süstlast nii palju õhumulle kui võimalik (joonis 4B). Lõpuks tõmmake kolbi alla gradueerimistähiseni, mis vastab määratud annusele milliliitrites (joonis 4C).
Märkus. Kui süstlasse pääseb õhku, tühjendage süstal pudelisse ja alustage protseduuri uuesti.
6. Pöörake pudel süstlaga püstisesse asendisse.
7. Eemaldage süstal adapterist. Pange süstla ots lapse suhu ja lükake aeglaselt kolbi ravimi suhu manustamiseks.
8. Sulgege pudel, keerake kork adapteriga pudelil tihedalt kinni.
Pudel tuleb pärast igat kasutuskorda sulgeda ja seda võib säilitada **maksimaalselt 30 päeva**.
9. Süstal tuleb põhjalikult veega puhtaks loputada ja pühkida kuivaks pärast iga kasutuskorda ning panna tagasi ravimi karpi. Karbis olevat suusüstalt tuleb kasutada ainult selle ravimiga.



Kui annate lapsele AMGLIDIAt rohkem kui ette nähtud

Pöörduge viivitamatult arsti, õe või haigla apteekri poole.

Tekib hüpoglükeemia risk. Peate kontrollima lapse kapillaarse veresuhkru sisaldust ja järgima lõigus 4 kirjeldatud juhiseid.

Kui te unustate AMGLIDIAt anda

Kui unustate AMGLIDIAt anda, tekib veresuhkru sisalduse suurenemise risk.

Peate kontrollima lapse veresuhkru sisaldust (kapillaarse veresuhkru sisaldust) ja andma AMGLIDIAt kohe kui taipate, et teil on selle kasutamine ununenud. Kui lapse kapillaarse veresuhkru sisaldus ületab 3 g/l (ehk 300 mg/dl ehk 16,5 mmol/l), kontrollige ketonuuria olemasolu sõrme- või uriinipulga testiga vastavalt lapse arsti soovitudele. Kui tuvastatakse ketonuuria, tuleb süstida viivitamatult insuliini vastavalt lapse arstiga eelnevalt määratletud protseduurile ja võtta nõu saamiseks ühendust tema meeskonnaga.

Ärge andke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui lõpetate AMGLIDIA andmise

Tekib veresuhkru sisalduse suurenemise risk.

Peate kontrollima lapse veresuhkru sisaldust (kapillaarse veresuhkru sisaldust). Diabeedi sümptomid võivad ilmuda uuesti ja põhjustada keha ainevahetuse tõsist häirimist koos ketoonide kõrge tasemega veres (ketoatsidoos), dehüdratsiooni ja hapete tasakaalu häirimisega kehas. Seega ei tohi peatada ravimi manustamist, küsimata üle lapse raviarsti käest. Küsige nõu arstilt.

Teil palutakse järelejäänud AMGLIDIA suukaudne suspensioon tuua tagasi igal konsultatsioonil arsti juurde.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu lapse arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Liiga väike veresuhkru sisaldus (hüpoglükeemia) (väga sage: võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10st)

Kui võtate AMGLIDIAt, on teil liiga väikese veresuhkru sisalduse (hüpoglükeemia) tekkimise risk.

Liiga väikese veresuhkru sisalduse nähud võivad hõlmata järgmist:

- värisemine, higistamine, väga ärev enesetunne või segadusseisund, kiire südamerütm;
- ülemäärane nälg, peavalu.

Kui laps hakkab muutuma kahvatuks, higistab, tal on ebaregulaarne südamerütm või ta näib olevat orientatsiooni kaotanud, segaduses või ei reageeri, võivad need olla märgid sellest, et lapse veresuhkru

sisaldus on liiga väike; esiteks tuleb lahendada olukord, nagu on selgitatud allpool, ja seejärel tuleb rääkida AMGLIDIA annuse kohandamiseks lapse arstiga.

Väikese veresuhkru sisalduse risk suureneb, kui ravimit ei võeta koos söögikorraga, võetakse koos alkoholiga või kui seda kombineeritakse teatud ravimitega. Sellist väikest veresuhkru sisaldust tuleb ravida, võttes suu kaudu suhkrut, millele järgneb suupiste või söögikord. Kui esineb väga väike veresuhkru sisaldus, mis mõjutab teadvust, tuleb helistada erakorralise meditsiini osakonda ja teostada intravenoosne glükoosi süstimine. Pärast sellist rasket hüpoglükeemia episoodi peavad laps ja pere minema lapse arsti juurde, et kontrollida glibenklamiidi suspensiooni annuse asjakohasust.

Allergilised reaktsioonid

Ravim võib põhjustada allergilisi reaktsioone, mis võivad olla üksikutel juhtudel tõsised, hõlmates hingamisraskusi, madalat vererõhku ja šokki. Kui lapsel ilmneb mõni nendest sümptomitest, tuleb minna viivitamatult lähimasse erakorralise meditsiini osakonda.

Seedetrakti häired (väga sage: võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- kõhulahtisus;
- kõhuvalu;
- oksendamine;
- kõhuvalu (düspepsia).

Probleemid hammastega (sage: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- hammaste värvuse muutus.

Kõrvalekalded vereanalüüsi näitajates (väga sage: võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

Laboratoorsed vereanalüüsid võivad näidata vererakkude muutusi (vere valgeliblede vähenemine: leukopeenia) ja toimeid maksafunktsioonile (transaminaasideks nimetatavate ensüümide aktiivsuse lühiajaline suurenemine).

Muud kõrvaltoimed:

Teatage arstile või apteekrile, kui te märkate mõnda järgmistest kõrvaltoimetest.

- nahalööve: sügelus, nõgestõbi (urtikariaalne), naha allergiline reaktsioon, naha villid, nahapõletik;
- naha tundlikkuse suurenemine päikesevalguse suhtes;
- mööduvad nägemishäired;
- muud laboratoorsete vereanalüüside muutused: eosinofiilideks nimetatavate vere valgeliblede taseme suurenemine (hüpereosinofiilia), vereliistakuteks nimetatavate verekomponentide kerge kuni raske vähenemine (trombotsütopeenia), mis võib põhjustada subkutaanset veritsust (purpur).

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui märkate ükskõik millist kõrvaltoimet, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas AMGLIDIAt säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast märgist EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast esmakordset avamist kasutada 30 päeva jooksul. Hoida pudel tihedalt suletuna.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida AMGLIDIA sisaldab

- Toimeaine on glibenklamiid. Üks ml sisaldab 6 mg glibenklamiidi.
- Teised koostisosad on: ksantaankummi, hüdroksüetüütselluloos, piimhape, puhastatud vesi, naatriumtsitraat ja naatriumbensoaat (E211) (vt lõik 2 „AMGLIDIA sisaldab naatriumi ja bensoaati“).

Kuidas AMGLIDIA välja näeb ja pakendi sisu

AMGLIDIA on valge ja lõhnatu suukaudne suspensioon.

Iga karp sisaldab:

- 1 pudelit, mis sisaldab 30 ml suukaudset suspensiooni
- ühte 1 ml suusüstalt (peen ja väike) **või** ühte 5 ml suusüstalt (jäme ning pikk) olenevalt väljakirjutatud annusest ja mahust; süstal on pakendatud läbipaistvasse kotti
- ühte süstlaadapterit.

Müügiloo hoidja

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Pariis
Prantsusmaa

Tootja

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suukaudne suspensioon glibenklamiid

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased kui teie lapsel.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

7. Mis on AMGLIDIA ja milleks seda kasutatakse
8. Mida on vaja teada enne AMGLIDIA andmist
9. Kuidas AMGLIDIAt anda
10. Võimalikud kõrvaltoimed
11. Kuidas AMGLIDIAt säilitada
12. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis on AMGLIDIA ja milleks seda kasutatakse

AMGLIDIA sisaldab toimeainet glibenklamiid, mis kuulub sulfonüüluurea preparaatideks nimetatavate ravimite rühma, mida kasutatakse veresuhkru sisalduse (vere glükoosisisalduse) vähendamiseks.

AMGLIDIAt kasutatakse vastsündinutel, imikutel ja lastel sünnil esineva diabeedi ravimiseks (tuntud kui vastsündinusuuhkurtõbi). Vastsündinusuuhkurtõbi on haigus, mille puhul lapse keha ei vabasta piisavalt insuliini veresuhkru sisalduse kontrollimiseks; AMGLIDIAt kasutatakse ainult patsientidel, kellel on veel teatud insuliini valmistamise võime.

On tõendatud, et sulfonüüluurea preparaadid, näiteks glibenklamiid, on efektiivsed teatud geneetiliste mutatsioonide puhul, mis põhjustavad vastsündinusuuhkurtõve teket.

Ravim on suukaudne suspensioon, mida võetakse suu kaudu ja mis on vastsündinute ning väikeste laste puhul regulaarsete insuliinisüstetega võrreldes mugavam raviviis.

Kui pärast mõne päeva möödumist ei tunne laps end paremini või tunneb end halvemini, peate võtma ühendust arstiga.

2. Mida on vaja teada enne AMGLIDIA andmist

Ärge andke AMGLIDIAt

- kui teie laps on glibenklamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui lapsel on ketoatsidoos (ketoonideks nimetatavate happeliste ainete kõrge tase veres);
- kui laps põeb porfüüriat (võimetus lagundada porfüriinideks nimetatavaid kehas esinevaid ühendeid);
- kui last ravitakse bosentaaniga, nt vereringe probleemide raviks kasutatava ravimiga;
- kui lapsel on raske neeru väärtalitlus;
- kui lapsel on raske maksa väärtalitlus.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne AMGLIDIA andmist lapsele pidage nõu oma arstiga.

Teie lapse veresuhkru sisaldus võib muutuda pärast AMGLIDIA võtmist liiga väikeseks (hüpoglükeemia). Öelge arstile, kui laps on kahvatu, tal on ebaregulaarne südamerütm või ta näib olevat orientatsiooni kaotanud, segaduses või ei reageeri.

Paluge arstil kindlaks määrata, millise sagedusega tuleb kapillaarse veresuhkru sisaldust kontrollida.

G6PD on suhkru ainevahetuses tekkiv ensüüm. Kui lapsel on G6PD ensüümi puudulikkus, võib tal esineda pärast AMGLIDIA võtmist vere punaliblede ebanormaalne lagunemine (äge hemolüütiline aneemia).

Öelge arstile, kui teate, et laps on mõjutatud G6PD puudusest, ja võtke temaga ühendust, kui märkate, et laps on tavalisega võrreldes kahvatu.

Öelge arstile, kui lapsel on neeru- või maksahäireid.

Lapsed ja noorukid

AMGLIDIA on kasutamiseks vastsündinutel, imikutel ja lastel. Noorukid seda suukaudse suspensiooni ravimvormi ei vaja.

Muud ravimid ja AMGLIDIA

Teatage lapse arstile või apteekrile, kui teie laps võtab või on hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid. AMGLIDIA koostained teiste ravimitega on esitatud tabelis allpool.

Ravimid	Võimalikud toimed
AKE inhibiitorid (kasutatakse hüpertensiooni raviks) (nt kaptopriil ja enalapriil)	Väike veresuhkru sisaldus
Atsetasoolamiid (kasutatakse glaukoomi raviks)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Adrenaliin (epinefriin) ja muud sümpatomimeetikumid (kasutatakse tõsise allergilise reaktsiooni, südameseiskuse, astma raviks)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Alkohol (ravimites esinev alkohol)	Väike veresuhkru sisaldus
	Suurenenud veresuhkru sisaldus
	Plasmasuhkru vale kontroll
Anaboolsed steroidid ja meessuguhormoonid (nt testosteroonentaat) (kasutatakse testosteroonipuudulikkuse raviks)	Väike veresuhkru sisaldus
Barbituraadid (epilepsia raviks kasutatav fenobarbitaal)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Beetablokaatorid (nt propranolool, mida kasutatakse kõrge vererõhu ravimiseks, ebaregulaarse või kiire südamerütmi kontrollimiseks, lisanduva südameataki ennetamiseks)	Väike veresuhkru sisaldus
	Plasmasuhkru vale kontroll väike veresuhkru sisaldus võib olla varjatud
Diabeediraviks kasutatavad biguaaniidid (nt metformiin)	Väike veresuhkru sisaldus
Südame ja kopsude vahelistes veresoontes esineva kõrge vererõhu raviks kasutatav bosentaan	Plasmasuhkru vale kontroll (vt lõik 2 „Ärge andke AMGLIDIAT“)
Kaltsiumikanali blokaatorid (nt kõrge vererõhu raviks kasutatav nifedipiin)	Suurenenud veresuhkru sisaldus

Ravimid	Võimalikud toimed
Kloramfenikool (suukaudsel manustamisel) on infektsioonide raviks kasutatav antibiootikum	Väike veresuhkru sisaldus
Siiratud elundi äratõukereaktsiooni ärahoidmiseks kasutatav tsüklosporiin	Tsüklosporiini suurenenud toksilisus
Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite, ösofageaalse reflukshaiguse ning Zollinger-Ellisoni sündroomi sümptomite leevendamiseks kasutatav tsimetidiin	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Klaritromütsiin on teatud infektsioonide raviks kasutatav antibiootikum	Väike veresuhkru sisaldus
Arteriaalse hüpertensiooni raviks kasutatav klonidiin	Väike veresuhkru sisaldus
	Plasmasuhkru vale kontroll
	Plasmasuhkru vale kontroll
	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Kolesteroolisisalduse vähendamiseks kasutatav kolesevelaam	Plasmasuhkru vale kontroll
Erinevate näidustuste, nt põletik ja astma, puhul kasutatavad kortikosteroidid (nt prednisoon, prednisoloon)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Vere hüübimisvõime vähendamiseks kasutatavad kumariini derivaadid (nt dikumarool, atsenokumarool).	Väike veresuhkru sisaldus
	Manustatud kumariini derivaatide vale annus
Erinevat tüüpi vähi raviks kasutatavad tsüklofosfamiidid	Väike veresuhkru sisaldus
Väikese veresuhkru sisalduse puhul kasutatav diasoksiid	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Südame rütmihäirete raviks kasutatav disopüramiid	Väike veresuhkru sisaldus
Hüpertensiooni raviks kasutatavad diureetikumid (nt furosemiid, hüdroklorotiasiid)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Fibraadid (nt rasvade taseme langetamiseks kasutatav besafibraat, fenofibraat, gemfibrosiil)	Väike veresuhkru sisaldus
Depressiooni ja ärevushäirete raviks kasutatav fluoksetiin	Väike veresuhkru sisaldus
Kõrge vere glükoosisisalduse raviks kasutatav glükagoon	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Kõrge vererõhu raviks kasutatav guanetidiin	Väike veresuhkru sisaldus
	Plasmasuhkru vale kontroll
Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite, ösofageaalse reflukshaiguse ning Zollinger-Ellisoni sündroomi sümptomite leevendamiseks maohappe vähendamiseks kasutatavad H ₂ -retseptorite antagonistid (nt ranitidiin)	Plasmasuhkru vale kontroll
Vere hüübimisvõime vähendamiseks kasutatav hepariin	Väike veresuhkru sisaldus
Erinevat tüüpi vähi raviks kasutatav ifosfamiid	Väike veresuhkru sisaldus
Veresuhkru sisalduse vähendamiseks kasutatav insuliin	Väike veresuhkru sisaldus
Tuberkuloosi raviks kasutatav isoniasiid	Suurenenud veresuhkru sisaldus

Ravimid	Võimalikud toimed
Lahtistite suured annused (nt makrogool)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Depressiooni raviks kasutatavad monoamiini oküdaasi (MAO) inhibiitorid (nt iproniasiid)	Väike veresuhkru sisaldus
Seeninfektsiooni raviks kasutatav mikonasool	Väike veresuhkru sisaldus
Nikotiinhape (suurtes annustes), mida kasutatakse kolesterooli ja triglütseriidide (rasvataolised ained veres) taseme vähendamiseks	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Hormoonraviks kasutatavad östrogeenid (17-beeta-östradiol)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Vere glükoosisisalduse langetamiseks kasutatavad teised suukaudsed diabeediravimid (nt metformiin)	Väike veresuhkru sisaldus
Perifeerse verevoolu parandamiseks kasutatav okspentifülliin	Väike veresuhkru sisaldus
Skisofreenia ja teiste psühhoside raviks kasutatavad fenotiasiini derivaadid (nt kloorpromasiin)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Epilepsia raviks kasutatav fenütoiin	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Podagra raviks kasutatav probenetsiid	Väike veresuhkru sisaldus
Hormoonraviks kasutatavad gestageenid (nt desogestrel, düdrogesteron)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Infektsioonide raviks kasutatavad kinolooni tüüpi antibiootikumid (nt nalidiksiinhape ja tsiprofloksatsiin)	Väike veresuhkru sisaldus
Infektsioonide, sealhulgas tuberkuloosi, raviks kasutatav rifampitsiin	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Infektsioonide raviks kasutatav sulfametoksasool trimetopriimiga (kotrimoksasool)	Väike veresuhkru sisaldus
Hormoonraviks kasutatavad kilpnäärmehormoonid (nt L-türoksiin)	Suurenenud veresuhkru sisaldus
Salitsülaadid (nt tuberkuloosi puhul kasutatav aminosalitsüülhape, paraaminosalitsüülhape)	Väike veresuhkru sisaldus
Infektsioonide raviks kasutatavad tetratsükliinantibiootikumid (nt doksütsükliin ja minotsükliin)	Väike veresuhkru sisaldus

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie laps võtab või on hiljuti võtnud või kavatseb võtta mis tahes muid ravimeid.

AMGLIDIA koos alkoholiga

Nii äge kui ka krooniline alkoholitarbimine võib nõrgendada glibenklamiidi hüpopglükeemilist toimet või võimendada seda ohtlikult, viivitades metaboolset inaktiivsiooni. Muu hulgas on esinenud pärast alkoholi ning glibenklamiidi samaaegset kasutamist iiveldust, oksendamist, õhetust, pearinglust, peavalu, ebamugavustunnet rinnus ning kõhus ja üldisi pohmeluselaadseid sümptomeid. Alkoholi ja glibenklamiidi samaaegset kasutamist tuleb vältida.

Rasedus ja imetamine

Ravimit tohib kasutada ainult vastsündinusuuhkurtõve raviks vastsündinutel, imikutel ja lastel. Ravim ei ole mõeldud kasutamiseks rasedatel naistel ja patsientidel, kes planeerivad rasedust, peavad arsti teavitama. Samuti on soovitatav, et selliste patsientide ravim asendataks insuliiniga.

Imetamine näib olevat sobiv, kuid ettevaatusabinõuna on soovitatav imetatava imiku veresuhkru sisalduse täielik jälgimine.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Glibenklamiid võib suurendada väikese veresuhkru sisalduse riski ja seega avaldada mõõdukat mõju auto juhtimise, teedel liiklemise või masinate käsitlemise võimele.

AMGLIDIA sisaldab naatriumi ja bensoaatsoola.

Ravim sisaldab 2,80 mg naatriumi ml kohta. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Ravim sisaldab igas ml-is suukaudses suspensioonis 5 mg bensoaatsoola. Bensoaatsool võib suurendada ikterust (naha ja silmade kollakaks muutumist) vastündinutel (kuni 4 nädala vanustel).

3. Kuidas AMGLIDIAt anda

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine

Glibenklamiidiga ravi peab alustama väga varakult avalduva diabeedi ravikogemusega arst.

AMGLIDIA annus sõltub lapse kehakaalust ja arst arvutab selle suukaudse suspensiooni ml koguse (mahuna), mida mõõdetakse ravimi komplektis oleva suusüstlaga (kas 1 ml või 5 ml süstlaga). Arst kirjutab välja konkreetse ravimvormi ja tugevuse, sealhulgas konkreetse süstla, mida peate kasutama. Ärge kasutage AMGLIDIA manustamiseks ühtki teist süstalt.

Oluline on, et te ei kohandaks ise AMGLIDIA ega insuliini annust, kui lapse arst teile selleks konkreetseid korraldusi ei anna.

Veenduge, et kasutate ravimi õiget tugevust ja asjakohast suusüstalt, mis arst on välja kirjutanud, et vältida liiga suure või liiga väikese koguse juhuslikku manustamist.

AMGLIDIA algannus on 0,2 mg glibenklamiidi iga kilogrammi (kg) kehakaalu kohta, jagatuna kaheks 0,1 mg/kg annuseks. Annuse suurendamisel on võimalik tavaliselt vähendada patsiendile manustatavat insuliiniannust ja seejärel lõpetada insuliini manustamine.

AMGLIDIA suuremaid annuseid võib anda vastavalt vajadusele ning manustada kuni neli korda ööpäevas vere glükoosisisalduse jälgimise alusel suunava arsti tiitrimissoovituste kohaselt.

Vähese oksendamise korral kirjutab arst välja oksendamistvastast ravimit ja AMGLIDIA manustamist saab jätkata.

Nagu sellistes olukordades üldjuhul soovitatakse, kui oksendamine esineb vähem kui 30 minutit pärast AMGLIDIA manustamist, võib manustada uue annuse. Kui oksendamine esineb enam kui 30 minutit pärast AMGLIDIA manustamist, ei tohi uut annust anda. Sellises olukorras küsige alati nõu lapse arsti käest.

Suurema oksendamise korral peab raviarst jälgima hoolikalt ketoneemiat ja ketonuuriat. Arst võib alustada insuliinravi uuesti, kui leitakse, et suuremat oksendamist põhjustab ketoneemia või ketonuuria. Kui toitu või jooki ei ole võimalik tarbida, peab laps minema erakorralise meditsiini osakonda insuliini- ja glükoosiperfusiooni saamiseks kuni oksendamise peatumiseni.

Manustamisviis

Andke ravimit alati enne toitmist. Ravimit tuleb anda iga päev samadel aegadel.

Lapse piimaga toitmise korral on soovitatav manustada suspensiooni 15 minutit enne lapse toitmist piimaga.

Ravim on kasutusvalmis suukaudne suspensioon, mida antakse tähistatud suusüstlaga. Kasutada tohib ainult karbis olevat suusüstalt. 1 ml süstal on peen ja väike ning gradueeritud 0,05 ml sammuga. 5 ml süstal on jäme ja pikk ning gradueeritud 0,1 ml sammuga.

Kasutusjuhend

Annust mõõdetakse, tõmmates süstla kolbi tagasi, kuni see jõuab annuse tähiseni, mis arst lapse jaoks on välja kirjutanud. Manustamise annus milliliitrites ja manustamiskordade arv ööpäevas peavad täpselt vastama arsti poolt määratule.

Kui laps on ärkvel, paigutage laps kõverdatud käsivarre vahel poolistuvasse asendisse, nii et lapse pea toetub käsivarrele.

Libistage umbes esimene 1 cm süstlast lapse suhu ja paigutage see põse sisekülje vastu; laske lapsel imeda. Kui laps ei ime, vajutage aeglaselt süstla kolbi, nii et suspensioon niriseb suhu.

Ärge pange last vahetult pärast manustamist pikali. Enne uuesti lamavasse asendisse naasmist on soovitatav oodata, kuni laps on ravimi alla neelanud.

Esmakordseks kasutamiseks

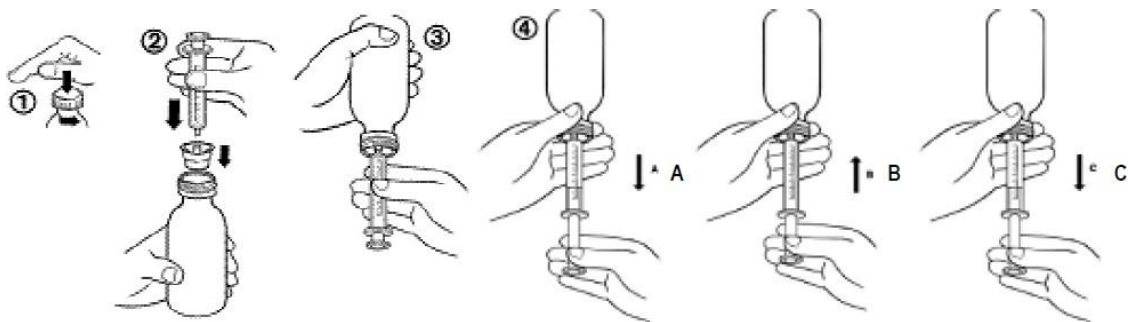
1. Avage pudel, keerake lahti lastekindel kork seda samal ajal allapoole surudes.



2. Suruge adapter kindlalt pudelisse, hoides pudelit püstiasendis.
3. Pange keeratav kork adapteriga pudelile tagasi.
4. Keeratav kork tuleb tihedalt sulgeda, et lükata adapter sügavale pudelisse.

Igal manustamiskorral

1. Pudelit ei ole vaja enne annustamist loksutada. Ravimit manustatakse kasutamiskõlblik suukaudse suspensioonina, mida antakse, kasutades spetsiaalset tähistatud süstalt.
2. Avage pudel, keerake lahti lastekindel kork seda samal ajal allapoole surudes (joonis 1).
3. Hoides pudelit püstiasendis, suruge süstal tihedalt pudelile paigaldatud adapterisse (joonis 2).
4. Pöörake pudel tagurpidi (joonis 3).
5. Tõmmake kolbi alla soovitud mahu saamiseks (joonis 4A). Seejärel lükake kolbi, et eemaldada süstlast nii palju õhumulle kui võimalik (joonis 4B). Lõpuks tõmmake kolbi alla gradueerimistähiseni, mis vastab määratud annusele milliliitrites (joonis 4C).
Märkus. Kui süstlasse pääseb õhku, tühjendage süstal pudelisse ja alustage protseduuri uuesti.
6. Pöörake pudel süstlaga püstisesse asendisse.
7. Eemaldage süstal adapterist. Pange süstla ots lapse suhu ja lükake aeglaselt kolbi ravimi suhu manustamiseks.
8. Sulgege pudel, keerake kork adapteriga pudelil tihedalt kinni. Pudelit tuleb pärast iga kasutuskorda sulgeda ja seda võib säilitada **maksimaalselt 30 päeva**.
9. Süstal tuleb põhjalikult veega puhtaks loputada ja pühkida kuivaks pärast iga kasutuskorda ning panna tagasi ravimi karpi. Karbis olevat suusüstalt tuleb kasutada ainult selle ravimiga.



Kui annate lapsele AMGLIDIAt rohkem kui ette nähtud

Pöörduge viivitamatult arsti, õe või haigla apteekri poole.

Tekib hüpoglükeemia risk. Peate kontrollima lapse kapillaarse veresuhkru sisaldust ja järgima lõigus 4 kirjeldatud juhiseid.

Kui te unustate AMGLIDIAt anda

Kui unustate AMGLIDIAt anda, tekib veresuhkru sisalduse suurenemise risk.

Peate kontrollima lapse veresuhkru sisaldust (kapillaarse veresuhkru sisaldust) ja andma AMGLIDIAt kohe kui taipate, et teil on selle kasutamine ununenud. Kui lapse kapillaarse veresuhkru sisaldus ületab 3 g/l (ehk 300 mg/dl ehk 16,5 mmol/l), kontrollige ketonuuria olemasolu sõrme- või uriinipulga testiga vastavalt lapse arsti soovitudele. Kui tuvastatakse ketonuuria, tuleb süstida viivitamatult insuliini vastavalt lapse arstiga eelnevalt määratletud protseduurile ja võtta nõu saamiseks ühendust tema meeskonnaga.

Ärge andke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui lõpetate AMGLIDIA andmise

Tekib veresuhkru sisalduse suurenemise risk.

Peate kontrollima lapse veresuhkru sisaldust (kapillaarse veresuhkru sisaldust). Diabeedi sümptomid võivad ilmuda uuesti ja põhjustada keha ainevahetuse tõsist häirimist koos ketoonide kõrge tasemega veres (ketoatsidoos), dehüdratsiooni ja hapete tasakaalu häirimisega kehas. Seega ei tohi peatada ravimi manustamist, küsimata üle lapse raviarsti käest. Küsige nõu arstilt.

Teil palutakse järelejäänud AMGLIDIA suukaudne suspensioon tuua tagasi igal konsultatsioonil arsti juurde.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu lapse arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Liiga väike veresuhkru sisaldus (hüpoglükeemia) (väga sage: võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10st)

Kui võtate AMGLIDIAt, on teil liiga väikese veresuhkru sisalduse (hüpoglükeemia) tekkimise risk.

Liiga väikese veresuhkru sisalduse nähud võivad hõlmata järgmist:

- värisemine, higistamine, väga ärev enesetunne või segadusseisund, kiire südamerütm;
- ülemäärane nälg, peavalu.

Kui laps hakkab muutuma kahvatuks, higistab, tal on ebaregulaarne südamerütm või ta näib olevat orientatsiooni kaotanud, segaduses või ei reageeri, võivad need olla märgid sellest, et lapse veresuhkru

sisaldus on liiga väike; esiteks tuleb lahendada olukord, nagu on selgitatud allpool, ja seejärel tuleb rääkida AMGLIDIA annuse kohandamiseks lapse arstiga.

Väikese veresuhkru sisalduse risk suureneb, kui ravimit ei võeta koos söögikorraga, võetakse koos alkoholiga või kui seda kombineeritakse teatud ravimitega. Sellist väikest veresuhkru sisaldust tuleb ravida, võttes suu kaudu suhkrut, millele järgneb suupiste või söögikord. Kui esineb väga väike veresuhkru sisaldus, mis mõjutab teadvust, tuleb helistada erakorralise meditsiini osakonda ja teostada intravenoosne glükoosi süstimine. Pärast sellist rasket hüpoglükeemia episoodi peavad laps ja pere minema lapse arsti juurde, et kontrollida glibenklamiidi suspensiooni annuse asjakohasust.

Allergilised reaktsioonid

Ravim võib põhjustada allergilisi reaktsioone, mis võivad olla üksikutel juhtudel tõsised, hõlmates hingamisraskusi, madalat vererõhku ja šokki. Kui lapsel ilmneb mõni nendest sümptomitest, tuleb minna viivitamatult lähimasse erakorralise meditsiini osakonda.

Seedetrakti häired (väga sage: võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- kõhulahtisus;
- kõhuvalu;
- oksendamine;
- kõhuvalu (düspepsia).

Probleemid hammastega (sage: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- hammaste värvuse muutus.

Kõrvalekalded vereanalüüsi näitajates (väga sage: võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

Laboratoorsed vereanalüüsid võivad näidata vererakkude muutusi (vere valgeliblede vähenemine: leukopeenia) ja toimeid maksafunktsioonile (transaminaasideks nimetatavate ensüümide aktiivsuse lühiajaline suurenemine).

Muud kõrvaltoimed:

Teatage arstile või apteekrile, kui te märkate mõnda järgmistest kõrvaltoimetest.

- nahalööve: sügelus, nõgestõbi (urtikariaalne), naha allergiline reaktsioon, naha villid, nahapõletik;
- naha tundlikkuse suurenemine päikesevalguse suhtes;
- mööduvad nägemishäired;
- muud laboratoorsete vereanalüüside muutused: eosinofiilideks nimetatavate vere valgeliblede taseme suurenemine (hüpereosinofiilia), vereliistakuteks nimetatavate verekomponentide kerge kuni raske vähenemine (trombotsütopeenia), mis võib põhjustada subkutaanset veritsust (purpur).

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui märkate ükskõik millist kõrvaltoimet, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas AMGLIDIAt säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast märgat EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast esmakordset avamist kasutada 30 päeva jooksul. Hoida pudel tihedalt suletuna.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida AMGLIDIA sisaldab

- Toimeaine on glibenklamiid. Üks ml sisaldab 0,6 mg glibenklamiidi.
- Teised koostisosad on: ksantaankummi, hüdroksüetüütselluloos, piimhape, puhastatud vesi, naatriumtsitraat ja naatriumbensoaat (E211) (vt lõik 2 „AMGLIDIA sisaldab naatriumi ja bensoaati“).

Kuidas AMGLIDIA välja näeb ja pakendi sisu

AMGLIDIA on valge ja lõhnatu suukaudne suspensioon.

Iga karp sisaldab:

- 1 pudelit, mis sisaldab 30 ml suukaudset suspensiooni
- ühte 1 ml suusüstalt (peen ja väike) **või** ühte 5 ml suusüstalt (jäme ning pikk) olenevalt väljakirjutatud annusest ja mahust; süstal on pakendatud läbipaistvasse kotti
- ühte süstlaadapterit.

Müügiloo hoidja

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Pariis
Prantsusmaa

Tootja

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.