

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio

1 ml sisältää 0,6 mg glibenklamidia.

AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio

1 ml sisältää 6 mg glibenklamidia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

1 ml sisältää natriumia 2,8 mg ja bentsoaattisuolaa 5 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio.  
Valkoinen, hajuton suspensio.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

AMGLIDIA on tarkoitettu vastasyntyneiden, imeväisten ja lasten neonataalidiabeteksen hoitoon. Sulfonyyliureoiden, kuten AMGLIDIA-valmisteen, on osoitettu olevan tehokkaita potilailla, joilla on beetasolun kaliumkanavaa koodaavissa geeneissä mutaatioita ja kromosomiin 6q24 liittyvä ohimenevä neonataalidiabetes.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Lääkärillä, joka aloittaa hoidon glibenklamidi-suspensiolla, tulee olla kokemusta hyvin varhaisessa vaiheessa esiintyvän diabeteksen hoidosta.

*Ohjeet lääkemääräyksen antamista varten*

AMGLIDIA-valmistetta määrättäessä ja annettaessa on noudatettava varovaisuutta, jotta vältettäisiin annosteluvirheet milligramman (mg) ja millilitran (ml) toisiinsa sekoittumisen takia. Olisi varmistettava, että annetaan tietoa oikeasta annoksesta ja vahvuudesta ja että lääke annostellaan oikein.

### Annostus

Jotta välttyttäisiin natriumbentsoaatin hyväksyttävän vuorokausiannoksen ylittymiseltä, AMGLIDIA-annos ei saa olla enempää kuin 1 ml/kg/vrk. Tästä johtuen AMGLIDIA-valmistetta 0,6 mg/ml vahvuusena ei tule käyttää annostuksessa, joka on yli 0,6 mg/kg/vrk.

Natriumbentsoaatille altistumisen rajoittamiseksi ja jotta noudatettaisiin antotapaa (1 ja 5 ml:n mittaruiskut), AMGLIDIA-valmistetta 0,6 mg:n/ml:n vahvuisena ei suositella käyttämään alla lueteltuja suurempiin annostuksiin:

<b>Kehon paino (kg)</b>	<b>Suurin suositusannos (mg/kg/vrk), joka AMGLIDIAa 0,6 mg/ml vahvuisena voidaan antaa</b>
Enintään 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

Muuten tulisi suosia AMGLIDIA-valmistetta annoksena 6 mg/ml.

#### Sairaalassa hoidettava potilas

AMGLIDIA-hoito aloitetaan annoksella 0,2 mg/kg/vrk kahteen annokseen jaettuna ennen ruokintaa (mukaan lukien pullosyöttö).

Annostusta tulee lisätä päivittäin 0,2 mg/kg/vrk kahteen annokseen jaettuna, kunnes päivittäisannos on yhteensä 1 mg/kg. Kun annos suurenee, insuliiniannosta on yleensä mahdollista pienentää ja sitten lopettaa sen käyttö.

Koska AMGLIDIA-valmistetta annetaan mittaruiskulla, jossa on millilitra-asteikko, lääkärin laskema vuorokausiannos ilmoitetaan millilitroissa siten, että käytettävä vahvuus ilmoitetaan yksiselitteisesti. Ruiskun valita (1 ml tai 5 ml) perustuu kunkin annoksen tilavuuteen millilitroissa lääkemääräyksen mukaisesti. 5 ml:n ruiskua on käytettävä, kun tilavuus on yli 1 millilitrassa. On käytettävä lähinnä olevaa määrää laskettuun tilavuuteen nähden. Hoitavan lääkärin tulee seurata potilaita tiiviisti titrausvaiheessa.

Päivä 0	Potilaan ottaminen hoitoon. Veren glukoosin säännöllinen seuraaminen Senhetkinen insuliini illalla (basaali- ja/tai bolusinsuliini).	
Päivä 1	Ei ruokaa tai insuliinia; mahdollista antaa vain vettä. Klo 8: basaali glykosyloitu hemoglobiini yhdistettynä paastoglukoosiin ja C-peptidiin. Aamiaisen, bolusinsuliini ja ensimmäinen glibenklamidiannos 0,1 mg/kg. Glukoosin mittaamista jatketaan päivittäin ennen aterioita ja ennen nukkumaanmenoa. Annos bolusinsuliinia aterioiden kanssa tarpeen mukaan. Annetaan illalla glibenklamidiannos (0,1 mg/kg), ellei kapillaariverensokeri <7 mmol/l. Annetaan basaali- ja/tai bolusinsuliinia tavalliseen tapaan illalla.	
Päivä 2	Basaali-insuliini jätetään pois ja pidetään poissa siirtymävaiheen ajan. Jos käytössä on insuliinipumppu, vähennä perusinsuliinia 50 %, ja vähennä jatkossa kapillaariverensokerin mittausten mukaan. Siirtymävaiheen aikana annetaan bolusinsuliinia tai insuliinipumpun boluksia aterioiden kanssa, jotta voitaisiin ylläpitää kohtuullista glykeemistä hallintaa.	
	<i>Kapillaariverensokeri*</i>	<i>Glibenklamidi-suspensio ja insuliiniannos</i>
	> 7 mmol/l	0,2 mg/kg aamiaisen ja ilta-aterian yhteydessä (annos yhteensä 0,4 mg/kg/vrk)
Päivä 3	< 7 mmol/l	0,1 mg/kg (annos yhteensä 0,2 mg/kg/vrk) Pienennetään ennen ateriaa otettavaa insuliiniannosta 50 %.
	> 7 mmol/l	0,3 mg/kg glibenklamidia aamiaisen ja ilta-aterian yhteydessä (annos yhteensä 0,6 mg/kg/vrk)
Päivä 4	< 7 mmol/l	0,2 mg/kg glibenklamidia (annos yhteensä 0,4 mg/kg/vrk) Pienennetään ennen ateriaa otettavaa insuliiniannosta 50 %.
	> 7 mmol/l	0,4 mg/kg glibenklamidia aamiaisen ja ilta-aterian yhteydessä (annos yhteensä 0,8 mg/kg/vrk)
Päivä 5	< 7 mmol/l	0,3 mg/kg glibenklamidia aamiaisen ja ilta-aterian yhteydessä (annos yhteensä 0,6 mg/kg/vrk) Pienennetään ennen ateriaa otettavaa insuliiniannosta 50 %.
	> 7 mmol/l	0,5 mg/kg glibenklamidia aamiaisen ja ilta-aterian yhteydessä (annos yhteensä 1 mg/kg/vrk)
Päivä 5	< 7 mmol/l	0,4 mg/kg glibenklamidia aamiaisen ja ilta-aterian yhteydessä (annos yhteensä 0,8 mg/kg/vrk) Pienennetään ennen ateriaa otettavaa insuliiniannosta 50 %.

\* Ennen aamiaista glukoosi saattaa laskea hyvin hitaasti, kun taas ennen lounasta tai illallista glukoosiarvot laskevat nopeammin ja ilmaisevat yleensä paremmin vastetta glibenklamidi-suspensioon.

Päivästä 6 lähtien ylläpitoannos on 1 mg/kg vuorokaudessa glibenklamidia vähintään 4 viikon ajan. Tämä voidaan tehdä avohoidossa.

Kirjallisuudesta saatujen tietojen mukaan annokset alle 2,8 mg/kg/vrk on onnistuttu antamaan ilman haittavaikutuksia. Jos osittainen vaste saadaan pienemmillä annoksilla, kuten pienentyneet insuliinitarve osoittaa, voidaan tietyissä tapauksissa kokeilla annoksen suurentamista 2,8 mg/kg/vrk asti.

Potilaat voidaan kotiuttaa, kun he eivät enää tarvitse insuliinihoitoa tai kun tila on vakaa glibenklamidin ja insuliinin yhdistelmällä tai pelkällä insuliinilla.

Potilaiden kapillaariverensokeripitoisuuden seuraamista tulee jatkaa neljä kertaa vuorokaudessa ja nukkumaan mennessä, koska insuliinitarve voi laskea edelleen tai glibenklamidi-suspension annosta voidaan joutua pienentämään.

### Annosmuutokset

Usein veren glukoosipitoisuus laskee, vaikka potilas saa vakioannoksen glibenklamidi-suspensiota.

Siksi hypoglykemian välttämiseksi on harkittava AMGLIDIA-annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista. Hoitavan lääkärin tulee varautua glibenklamidin suspensioannoksen pienentämiseen, varsinkin, jos glukoosiarvot laskevat alle 4 mmol/l (72 mg/dl).

Myös annoksen muuttamista on harkittava aina, kun:

- potilaan paino muuttuu,
  - potilaan elämäntavassa on muutos (fyysinen aktiivisuus),
  - ilmenee muita tekijöitä (kuume, maha-suolitulehdus),
- jotka lisäävät altistumista hypoglykemiaalle tai hyperglykemiaalle.

### Avohoitopotilas

AMGLIDIAn annostusta tulee lisätä asteittain joka viikko 0,2 mg/kg vuorokaudessa jaettuna kahteen annokseen, kunnes kokonaisannos on 1 mg/kg vuorokaudessa. Kun annos suurenee, insuliiniannosta on yleensä mahdollista pienentää ja sitten lopettaa sen käyttö.

	CGB-arvot ennen ateriaa	Glibenklamidin päivittäinen annos	Insuliinihoito
Viikko 1	> 7 mmol/l	0,2 mg/kg	Ei muutosta. Tarvittaessa.
	< 7 mmol/l	-	Tarvittaessa.
Viikko 2	> 7 mmol/l	0,4 mg/kg	Insuliinin vähentäminen*.
	< 7 mmol/l	0,2 mg/kg	Vähennä insuliinia. Jos veren glukoosipitoisuus kasvaa insuliinin vähentämisen jälkeen, lisää glibenklamidia niin, että annokseksi tulee 0,4 mg/kg.
Viikko 3	> 7 mmol/l	0,6 mg/kg	Jatka insuliinin vähentämistä*.
	< 7 mmol/l	0,4 mg/kg	Vähennä insuliinia. Jos veren glukoosipitoisuus kasvaa insuliinin vähentämisen jälkeen, lisää glibenklamidia niin, että annokseksi tulee 0,6 mg/kg.
Viikko 4	> 7 mmol/l	0,8 mg/kg	Poistettu käytöstä.
	< 7 mmol/L	0,6 mg/kg	Vähennä insuliinia. Jos veren glukoosipitoisuus kasvaa insuliinin vähentämisen jälkeen, lisää glibenklamidia niin, että annokseksi tulee 0,8 mg/kg.

\* Insuliinin vähentäminen tulee tehdä käyttämällä ateriaa edeltävää glukoosia.

Toimi seuraavasti viikolla 5:

- Jos insuliinin käyttö lopetetaan, glibenklamidin päivittäinen annos on 0,8 mg/kg.
- Jos insuliinin käyttöä jatketaan, glibenklamidin päivittäinen annos on 1 mg/kg.

Jos tämän viiden tai kuuden viikon jakson lopussa ei ole näyttöä vasteesta aloitusvaiheen annoksia vastaaviin insuliiniannoksiin, suositellaan annettavaksi 2 mg/kg vuorokaudessa viikon ajan. (Joissakin harvinaisissa tapauksissa on mennyt jopa 4 kuukautta insuliinihoidon lopettamiseksi kokonaan).

Jos insuliinin tarve on alentunut selvästi tällä 2 mg/kg vuorokaudessa annettavalla annoksella (insuliiniannoksen pieneneminen vähintään 60 % siitä, mitä se oli ennen glibenklamidia), suurempaa glibenklamidi-annostusta on syytä jatkaa pitempään tietyissä tapauksissa.

### Pitkäaikainen hoito

Potilailla voi toisinaan olla erittäin korkeita glukoosipitoisuuksia eli > 20 mmol/l (> 360 mg/dl). Joissakin tapauksissa nämä korkeat glukoosipitoisuudet näyttävät asettuvan normaalilla glibenklamidi-

annoksella. Veren glukoosipitoisuutta on kuitenkin seurattava tiiviisti kaikissa tapauksissa (ks. myös suositukset, jotka on annettu jäljempänä kohdassa "Annoksen unohtaminen"), ja on toteutettava riittäviä toimenpiteitä veren normaalin glukoosipitoisuuden palauttamiseksi (esim. kolmannen päivittäisen glibenklamidiannoksen tai insuliinin käyttö).

Jos potilaan glukoosiarvot ovat alle 4 mmol/l (72 mg/dl), glibenklamidisuspension annostusta voi pienentää.

Jos parannusta ei ole nähtävissä (muuttumaton insuliiniannos, samanlaisena pysynyt veren glukoosin hallinta eikä neurologista paranemista), tulisi glibenklamidin käyttö lopettaa.

#### Neonataalidiabetesta sairastavien potilaiden glibenklamiditablettien off label -käytön vaihtaminen glibenklamidisuspensioon

Lääkettä määräävien lääkäreiden tulisi ottaa huomioon se tosiasia, että annoksen muuttaminen riippuu siitä, käytettiinkö ennen glibenklamidisuspensiota mikronoituja vai mikronoimattomia glibenklamiditabletteja.

Biologinen hyötyosuus glibenklamidisuspension koostumuksessa on korkeampi verrattuna mikronoimattomiin murskattuihin glibenklamiditabletteihin. Biologisen hyötyosuuden on osoitettu olevan korkeampi vain viitevalmisteena olevaan (mikronoimattomaan) glibenklamidituotteeseen verrattuna. Suoraan keskenään vertailevia farmakokineettisiä tietoja suspension ja mikronoitujen tablettien käytöstä ei ole saatavissa (ks. kohta 5.2).

Näin ollen, kun lapsi saa vakioannoksen murskattuja tai kokonaisia mikronoimattomia glibenklamiditabletteja, glibenklamidisuspension aloitusannosta tulee pienentää 18 prosenttia 0,6 mg/ml:n koostumusta varten ja 12 prosenttia 6 mg/ml:n koostumusta varten päiväannosten määrän pysyessä samana. Lapsille, jotka ovat saaneet aikaisempaan hoitona mikronisoituja glibenklamiditabletteja, ei voida antaa annostussuositusta, koska tätä ei ole tutkittu.

AMGLIDIA-oraalisuspension annostusta voi olla tarpeen muuttaa potilailla, jotka kärsivät samanaikaisista infektiosta, vammasta, shokista tai tunnottomuudesta:

- o Suurten leikkausten yhteydessä insuliinihoito tulisi korvata AMGLIDIA-oraalisuspensiolla.
- o Maksan tai munuaisten vajaatoiminta voi vaatia annostuksen pienentämistä.
- o Poikkeuksellisissa stressitilanteissa (esim. vamma, leikkaus, kuumeiset infektiot) verensokerin säätely voi heikentyä, jolloin tilapäinen vaihtaminen insuliiniin saattaa olla välttämätöntä hyvän metabolisen hallinnan säilyttämiseksi.

#### Annoksen unohtaminen

Mikäli annos unohtuu, on olemassa hyperglykemian riski. **Verensokeripitoisuus on tarkistettava välittömästi ja AMGLIDIA-valmiste otetaan mahdollisimman pian.** Jos veren glukoosipitoisuus ylittää 16,5 mmol/l, on tarkistettava myös ketonurian tai ketonemian mahdollisuus. Jos ketoaineita havaitaan, insuliinipistos on annettava nopeasti metabolisen tilanteen palauttamiseksi. Hoitavaan lääkäriin tulisi tällöin ottaa yhteyttä.

#### Erityispotilasryhmät

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annoksen säätelyä tarvitaan potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Näillä potilailla hoito tulee aloittaa alhaisimmilla annoksilla ja annostasoilla, joita noudatetaan tarkasti hypoglykeemisten reaktioiden välttämiseksi (katso kohta 4.4). Vakava munuaisten vajaatoiminta katso kohta 4.3.

##### *Maksan vajaatoiminta*

Annoksen säätöä tarvitaan potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta. Näillä potilailla hoito tulee aloittaa alhaisimmilla annoksilla ja annostasoilla, joita noudatetaan tarkasti

hypoglykeemisten reaktioiden välttämiseksi (katso kohta 4.4). Vaikeaa maksan vajaatoimintaa, ks. kohta 4.3.

#### *Aikuiset ja vanhuks*

Glibenklamidin oraalisuspension turvallisuutta ja tehokkuutta vanhuksilla ei ole osoitettu, koska lääkevalmiste on tarkoitettu lapsipotilaille.

#### *Pediatriset potilaat*

AMGLIDIA-valmistetta annetaan vastasyntyneille, imeväisille ja lapsille. Nuorille glibenklamidi-tabletit ovat sopivampia ja kätevämpiä.

#### *Riskialttiit potilaat*

Aliravituilla potilailla tai niillä, joilla on huomattava muutos yleiskunnossa tai joiden saama kalorimäärä on epätasainen ja potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, hoito tulee aloittaa alhaisimmilla annoksilla ja annostasoilla, joita noudatetaan tarkasti hypoglykeemisten reaktioiden välttämiseksi (katso kohta 4.4).

#### Antotapa

Pulloa ei tarvitse ravistella ennen lääkkeen antamista.

Lääkevalmiste annetaan suun kautta valmiina oraalisuspensionä käyttäen mittaruiskua, jossa on mitta-asteikko. Se annetaan suoraan lapsen suuhun.

Koska glibenklamidin ja maidon välistä yhteisvaikutustutkimusta ei ole tehty – huolimatta siitä, että ruoka ei vaikuta glibenklamidin imeytymiseen – suositellaan suspension antamista 15 minuuttia ennen lapsen imettämistä.

Vain ulkopakkauksen mukana tulevaa mittaruiskua saa käyttää.

Suun kautta annettavan määrän mukaisesti mittaruiskuja on kahdenlaisia: ruiskuja, joiden mitta-asteikko on 1 ml:aan saakka ja ruiskuja, joiden mitta-asteikko on 5 ml:aan saakka. Kukin ruisku sisältyy tiettyyn annosvaihtoehtoon. Asianmukainen ruisku (1 ml tai 5 ml) sisältyy nimenomaiseen AMGLIDIA-valmistenvaihtoehtoon lääkärin määräyksen mukaisesti kunkin annoksen tilavuuteen perustuen.

Nämä kaksi ruiskua, joista molemmat liittyvät kahteen eri vahvuiseen vaihtoehtoon, eroavat selvästi toisistaan: 1 ml:n mittaruisku on ohut ja pieni ja 5 ml:n ruisku on paksu ja pitkä.

Annettava annos saadaan vetämällä ruiskun mäntää, kunnes se vastaa lääkärin lapselle määräämää annosta. Annos voidaan antaa tarvittaessa 6 tunnin kuluttua uudestaan; yleissääntöä 4 annoksesta vuorokaudessa ei kuitenkaan tule ylittää.

Lääkkeen antamista syöttöletkulla on vältettävä.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Tämä lääkevalmiste on vasta-aiheinen seuraavissa tapauksissa:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille sulfonyyliureoille tai sulfonamideille tai jollekin 6.1 kohdassa luetellulle apuaineelle.
- potilailla, joilla on ketoasidoosi, jotka saavat laskimoon insuliinia jatkuvana injektiona ja fysiologista suolaliuosta infuusiona, säily rinnakkaishoito.
- potilaat, joilla on porfyria.
- bosentaania saavat potilaat (ks. kohta 4.5).
- potilaat, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.
- potilaat, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Erityistä varovaisuutta on noudatettava annoksen laskemisessa. Ennen kunkin lääkeannoksen antamista on varmistettava, että käytössä on oikea vahvuus ja ruisku.

AMGLIDIA-valmistetta ei tule käyttää potilailla, joilla on insuliinista riippuvainen tyyppin 1 diabetes mellitus ja näyttöä beetasolujen autoimmuunisesta tuhoutumisesta.

#### Potilaat, joilla on G6PD-entsyymin puute

G6PD-entsyymin puutosta sairastavista potilaista on ilmoitettu akuutin hemolyyttisen anemian tapauksia glibenklamidin käytön yhteydessä. Siksi sitä ei pitäisi määrätä näille potilaille, ja vaihtoehtoista hoitoa suositellaan vahvasti, jos sellainen on saatavilla. Jos vaihtoehtoa ei ole, kunkin potilaan osalta on otettava huomioon hemolyysin vaara ja hoidosta mahdollisesti odotettavissa oleva hyöty. Jos lääkevalmisteen määrääminen on välttämätöntä, on tehtävä seulonta mahdollisen hemolyysin esiintymisen varalta.

#### Hypoglykemia

Hypoglykemiaa voi ilmetä, kun hoidossa käytetään hypoglykeemisiä sulfonamideja. Tämä voi olla joskus vakavaa ja pitkittynyttä. Sairaalahoito voi osoittautua tarpeelliseksi ja sokeria saattaa joutua antamaan useita päiviä.

#### Ripuli, pahoinvointi ja oksentelu

Joillakin potilailla voi olla alussa ripulia, kun glibenklamidisuspension annosta lisätään, mutta se asettuu, jos annoksen antamista jatketaan.

Pahoinvoinnissa glykemia näyttäisi pysyvän yllä, ja insuliiniin ei tarvitse siirtyä, kunnes potilas kykenee ottamaan glibenklamidisuspension.

Jos oksentelu on voimakasta, tulee potilaalle antaa nopeavaikutteista insuliinia, kunnes oksentelu lakkaa.

Jos oksentelu on vähäistä, annetaan pahoinvointiläkettä, ja AMGLIDIA-hoitoa voidaan jatkaa.

#### Biologiset analyysit:

Veren glukoosipitoisuutta on seurattava määräjain glibenklamidihoidon ajan. Jos veren glukoosipitoisuus ylittää 16,5 mmol/l, on tarkistettava myös ketonurian tai ketonemian mahdollisuus. Jos ketoaineita havaitaan, insuliinipistos on annettava nopeasti metabolisen tilanteen palauttamiseksi.

Glykosyloitu hemoglobiinipitoisuus on mitattava kolmen kuukauden välein lapsen aineenvaihdunnan tasapainon arvioimiseksi.

#### Munuaisten vajaatoiminta:

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita tulee seurata määräjain hoidon aikana kasvaneen hypoglykemian riskin takia. Annoksen muuttaminen on tarpeen potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

#### Maksan vajaatoiminta:

Maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita tulee seurata määräjain hoidon aikana kasvaneen hypoglykemian riskin takia. Annoksen muuttaminen on tarpeen potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

#### Natrium



Tässä lääkkeessä on 2,8 mg natriumia millilitrassa oraalisuspensiota. Se on 0,1 prosenttia WHO:n saantisuosituksista, joka on aikuiselle 2 g natriumia vuorokaudessa. Tämä on otettava huomioon, jos potilaan natriumin saantia rajoitetaan ruokavaliolla.

#### Bentsoehappo ja bentsoaatit (natriumbentsoatti)

Tässä lääkevalmisteessa on 5 mg bentsoattisuolaa millilitrassa oraalisuspensiota. Bilirubiinin lisääntyminen veressä sen albumiinista siirtymän seurauksena saattaa lisätä neonataalista keltaisuutta, josta voi kehittyä kernikterus (ei-konjugoituneet bilirubiinikertymät aivokudoksessa).

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Kummastakaan glibenklamidin oraalisuspensiosta (0,6 mg/ml ja 6 mg/ml) ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Hypoglykemiaa voi ilmetä muiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön yhteydessä. Voimakkaasti proteiiniin sitoutuvia lääkkeitä – jotka voivat myös vahvistaa glibenklamidin hypoglykeemistä vaikutusta, koska glibenklamidi syrjäytyy plasman proteiineista – ovat suun kautta otettavat hyytymisenestolääkkeet, fenytoiini, salisylaattit ja muut ei-steroidiset anti-inflammatoriset aineet.

Veren glukoosipitoisuutta alentavan vaikutuksen heikkenemistä ja siten kohonneita veren glukoosipitoisuuksia saattaa ilmetä muiden lääkevalmisteiden käytön yhteydessä. Sympaattisen hermoston toimintaa lamaavien lääkevalmisteiden, joita ovat esimerkiksi beetasalpaajat, klonidiini, guanetidiini ja reserpiini, hypoglykemian adrenergisen vastavaikutuksen merkit voivat vähetä tai olla poissa. Hypoglykemian oireet voivat myös olla lievempiä tai ne voivat olla poissa, jos hypoglykemia kehittyy vähitellen tai esiintyy autonomista neuropatiaa.

Erittäin harvinaisissa tapauksissa voi esiintyä alkoholi-intoleranssia. Sekä akuutti että krooninen alkoholikäyttö tai alkoholin liikakäyttö henkilöillä, jotka käyttävät alkoholia satunnaisesti, voi heikentää glibenklamidin hypoglykeemistä vaikutusta tai tehostaa vaarallisesti glibenklamidin vaikutusta viivästyttämällä sen metabolista inaktivoitumista. Reaktioita, jotka ovat disulfiraamista aiheutuvien reaktioiden kaltaisia, on esiintynyt hyvin harvoin alkoholin ja glibenklamidin samanaikaisen käytön seurauksena.

Glibenklamidi voi lisätä siklosporiinin plasmakonsentraatiota ja johtaa mahdollisesti sen lisääntyneeseen toksisuuteen. Siten suositellaan siklosporiiniin liittyvää seurantaa ja annostuksen muuttamista, kun molempia lääkkeitä käytetään samanaikaisesti.

Kolesevelaami sitoutuu glibenklamidiin ja vähentää glibenklamidin imeytymistä ruoansulatuskanavasta. Minkäänlaista yhteisvaikutusta ei havaittu, kun glibenklamidia otettiin vähintään 4 tuntia ennen kolesevelaamia. Siksi glibenklamidia tulee antaa vähintään 4 tuntia ennen kolesevelaamia.

Seuraavassa taulukossa on tiivistelmä yllä mainituista yhteisvaikutuksista ja muista vaikutuksista.

<b>Vaikuttava aine</b>	<b>Yhteisvaikutuksen seuraus</b>	<b>Mahdollinen riski</b>
ACE-estäjät	Veren glukoosipitoisuuden alentumisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Asetatsolamidi	Glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikkeneminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
Adrenaliini (epinefriini) ja muut sympatomimeettiset aineet	Glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus

<b>Vaikuttava aine</b>	<b>Yhteisvaikutuksen seuraus</b>	<b>Mahdollinen riski</b>
Alkoholi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
	Heikentää glibenklamidin hypoglykeemistä vaikutusta tai vahvistaa sitä vaarallisesti viivästyttämällä sen metabolista inaktivoitumista	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Anaboliset steroidit ja miesten sukupuolihormonit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Barbituraatit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
Beeta-reseptorin salpaajat	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
	Hypoglykemia adrennergisen vastasäätelyn merkit voivat vähetä tai poistua	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Biguanidit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Bosentaani	Maksaentsyymien kohoaminen	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Kalsiumkanavan salpaajat	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
Kloramfenikoli	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Siklosporiini	Kohottaa siklosporiinin plasmapitoisuutta	Siklosporiinin lisääntynyt toksisuus
Simetidiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
Klaritromysiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Klonidiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen vahvistuminen tai heikentyminen	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
	Hypoglykemia adrennergisen vastasäätelyn merkit voivat vähetä tai poistua	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
Kolesevelaami	Glibenklamidin imeytymisen väheneminen ruoansulatuskanavasta	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
Kortikosteroidit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Kumariinijohdannaiset	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
	Kumariinijohdannaisten vaikutuksen vahvistuminen tai heikentyminen	Annosteluvirhe kumariinijohdannaisten antamisessa
Syklofosfamidit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia

<b>Vaikuttava aine</b>	<b>Yhteisvaikutuksen seuraus</b>	<b>Mahdollinen riski</b>
Diatsoksidi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Disopyramidi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Diureetit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Fenfluramiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Fenyramidoli	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Fibraatit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Fluoksetiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Glukagoni	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Guanetidiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
	Hypoglykemian adrenergisen vastasäätelyn merkit voivat vähetä tai poistua	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
H2-reseptoriantagonistit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen vahvistuminen tai heikentyminen	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
Hepariini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Ifosfamidi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Insuliini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Isoniatsidi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Suuri annos laksatiiveja	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Pitkävaikutteiset sulfonamidit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
MAO-estäjät	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Mikonatsoli	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Nikotiinihappo (suurina annoksina)	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Estrogeenit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Muut suun kautta otettavat diabeteslääkkeet	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Oksipentifylliini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Oksifenbutatsoni	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Fenotiatsiinijohdannaiset	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus

<b>Vaikuttava aine</b>	<b>Yhteisvaikutuksen seuraus</b>	<b>Mahdollinen riski</b>
Fenytoiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Fosfamidit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Probenesidi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Progestogeenit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Kinoloni-antibiootit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Reserpiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen vahvistuminen tai heikentyminen	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
	Hypoglykemian adrenergisen vastavaikutuksen merkit voivat vähetä tai poistua	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
Rifampisiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Kilpirauhashormonit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Salisylaatit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Sulfametoksatsoli trimetopriimilla (Co-trimoksatsoli)	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Tetrasykliiniyhdisteet	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Tritokvaliini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Yleiset näkökohdat

AMGLIDIA on tarkoitettu vastasyntyneiden, imeväisten ja lasten neonataalidiabeteksen hoitoon.

##### Hedelmällisessä iässä olevat naiset / ehkäisy

Hedelmällisessä iässä olevien, raskautta suunnittelevien naisten on vaihdettava suun kautta otettava glibenklamidi insuliiniin. Glibenklamidia ei pidä antaa raskauden aikana.

##### Raskaus

Perustuu vain vähäiseen määrään julkaistuja tietoja; glibenklamidin käyttö ensimmäisen kolmanneksen aikana ei näytä lisäävän synnyttäisiä epämuodostumia. Raskauden toisesta ja kolmannesta kolmanneksesta julkaistujen tietojen mukaan sikiötoksisia vaikutuksia ei havaittu. Eläintutkimukset eivät viittaa siihen, että valmiste aiheuttaisi sikiövaurioita.

Glibenklamidi läpäisee istukan enimmäkseen pieninä määrinä; siirtymisessä on kuitenkin voimakasta vaihtelua potilaittain.

Raskaana oleville naisille suositellaan insuliinia verensokerin hallintaan.

## Imetys

Julkaistut tiedot 11:stä glibenklamidilla hoidetusta äidistä osoittavat, että glibenklamidi ei erityy äidinmaitoon, eikä hypoglykemiasta ole saatu ilmoituksia äidinmaitoa saaneilla vastasyntyneillä. Imetys näyttää soveltuvan lääkehoidon aikana, mutta varatoimena on suositeltavaa seurata täysimetettävän lapsen verensokeripitoisuutta.

## Hedelmällisyys

Kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita**

AMGLIDIA vaikuttaa kohtalaisesti ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita, koska glibenklamidi voi lisätä hypoglykemian riskiä. Tällä ei ehkä ole merkitystä kohderyhmälle. Valppauden väheneminen voi kuitenkin olla huolenaihe tiellä liikuttaessa.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto:

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat hypoglykemia, ohimenevä ripuli ja vatsakipu. Vakavin haittavaikutus on hypoglykemia (ks. kohta 4.4).

Kaiken kaikkiaan glibenklamidin turvallisuusprofiili on muiden sulfonyyliureaasien turvallisuusprofiilin mukainen.

#### Taulukko haittavaikutuksista

Haittavaikutukset, joista on ilmoitettu glibenklamidia (oraalisuspensiona tai murskattuina tabletteina) saaneilla lapsilla neonataalidiabeteksen hoidossa, on luetteloitu alla elinjärjestelmäluokittain ja ryhmissä siintymistiheyden mukaan. Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ja hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), ei tiedossa (käytettävissä olevista tiedoista ei voida arvioida). Kussakin ryhmässä haittavaikutukset on esitetty alenevassa järjestyksessä vakavasta vähemmän vakavaan.

<b>MedDRA-elinluokitus</b>	<b>Haittavaikutukset</b>	
	<b>Hyvin yleinen</b>	<b>Yleinen</b>
Veren ja imunestejärjestelmän häiriöt	Neutropenia	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypoglykemia	
Ruoansulatuselimistön häiriöt	Ohimenevä ripuli Vatsakipu Oksentelu Dyspepsia	Hampaiden värjäytyminen
Tutkimukset	Ohimenevästi transaminaasit	suurentuneet

#### Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu kliinisessä tutkimuksessa (Neogli-tutkimus). Tämä oli yhden tutkimuskeskuksen prospektiivisen, avoimen, ei-satunnaistetun tutkimuksen vaihe II. Tutkimukseen liittymisen jälkeen potilaat jatkoivat tavanomaisten tablettimuotoisten glibenklamidiannostensa ottamista 1 kuukauden ajan. Kymmenen potilasta vaihtoi glibenklamidin oraalisuspensioon, ja hoito oraalisuspensiolla jatkui 3 kuukautta.

#### *Hypoglykemia*

Kahden tapauksen, joissa havaittiin vakava hypoglykemia, katsottiin olevan yhteydessä lääkkeeseen. Oireenmukaiset toimenpiteet toteutettiin ja tilanne palasi normaaliin molemmissa tapauksissa.

#### *Ohimenevä ripuli, oksentelu ja vatsakipu sekä dyspepsia*

Kaksi lasta sai vatsakipuja (toisessa oli ohimenevää ripulia ja oksentelua samanaikaisesti), minkä katsottiin liittyvän lääkkeeseen. Oireenmukaiset toimenpiteet toteutettiin ja lääkitystä jatkettiin; tilanne palasi normaaliin molemmissa tapauksissa.

Yhdellä lapsella oli dyspepsia, jonka katsottiin liittyvän lääkevalmisteeseen. Oireenmukaiset toimenpiteet toteutettiin ja tilanne palasi normaaliin.

#### *Neutropenia ja ohimenevästi kohonneet transaminaasit*

Yhdellä lapsella oli alhainen leukosyyttipitoisuus, mutta lähellä normaalia (neutrofiilit  $1,3 \times 10^3 / \mu\text{L}$ , kun normaalin alaraja on  $1,5 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ).

Samalla lapsella oli ohimenevästi ja vähäisesti kohonneet arvot ASAT 73 IU/L ja ALAT 42 IU/L (normaaliarvo ensimmäisen osalta alle 60 ja toisen jälkimmäisen 40). Tilanne normalisoitui myöhemmin.

Lisäksi aikuisista kootut haittavaikutustiedot ovat tärkeitä, koska tietokanta lapsista on pieni. Kyseiset haittavaikutukset ovat mahdollisia myös lapsilla, ja ne on luetteloitu alla.

#### *Silmät*

Väliaikaiset näköhäiriöt (näön hämärtyminen tai akkommodaatiohäiriö), varsinkin hoidon varhaisvaiheessa, glykeemiseen vaihteluun liittyvänä tai ilman sitä.

#### *Iho ja ihonalainen kudokset*

Yksittäistapauksissa voi esiintyä valoherkkyyttä.

Ihottuma, kutina, nokkosihottuma, allerginen ihoreaktio. Aikuisilla on ilmoitettu ajoittain rakkulaisesta ihottumasta, hilseilevästä dermatiitista, monimuotoisesta punavihoittumasta.

#### *Immuunijärjestelmän häiriöt*

Anafylaktinen reaktio, mukaan lukien hengenahdistus, hypotensio ja sokki.

#### *Verisairaudet*

Verisairaudet yleensä häviävät, kun hoito lopetetaan.

Hypereosinofilia, leukopenia, lievä tai vaikea trombosytopenia, joka voi johtaa verenpurkaumiin.

Harvoja agranulosytoosin, hemolyyttisen anemian, luuydinaplasian ja pansytopenian tapauksia

#### Epäilyistä haittavaikutuksesta ilmoittaminen

Lääkevalmisteen myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä epäilyistä haittavaikutuksista on tärkeää ilmoittaa. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan seurannan.

Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista liitteessä V mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Sulfonamidien yliannostus voi johtaa hypoglykemiaan.

Merkittävän hypoglykemian oireet, jossa ei ole tajunnan menetystä tai neurologisia oireita, on hoidettava kokonaan ottamalla sokeria, säätämällä annosta ja/tai muuttamalla ruokailukäyttäytymistä.

Potilaan perheen tulee jatkaa veren tarkkaa glukoosin seurantaan, kunnes perhe ja lääkäri (siinä tapauksessa, että häneen jouduttiin ottamaan yhteyttä) ovat varmoja, että potilas ei ole vaarassa.

Vakavat hypoglykeemiset reaktiot, joihin liittyy kooma, kouristuksia tai muut neurologisia häiriöitä, ovat mahdollisia. Ne ovat lääketieteellisiä hätätapauksia, jotka edellyttävät välitöntä hoitoa heti, kun syy on diagnosoitu tai sitä on syytä epäillä ennen potilaan välitöntä ottamista sairaalaan.

Jos hypoglykeeminen kooma diagnosoidaan tai jos sitä epäillään, potilaan on saatava nopeasti suonensisäinen injektio väkevöityä glukoosiliuosta (0,5 g/kg kehon painon perusteella 30-

prosenttisena glukoosiliuksena). Tämän jälkeen on annettava jatkuvana infuusiona laimeampaa glukoosiliuosta (10 %) nopeudella, joka tarvitaan veren glukoosipitoisuuden pitämiseksi suurempana kuin 5,5 mmol/l (100 mg/dl). Potilaita on seurattava tarkoin vähintään 48 tunnin ajan, minkä jälkeen potilaan tilasta riippuen lääkäri päättää, onko lisäseuranta tarpeen.

Glibenklamidin puhdistuma plasmasta voi pitkittyä potilailla, joilla on maksasairaus. Koska glibenklamidi sitoutuu voimakkaasti proteiineihin, dialyysistä ei ole hyötyä potilaalle.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynaamiset ominaisuudet**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diabeteslääkkeet, sulfonyyliureat, ATC-koodi: A10BB01

#### Vaikutusmekanismi

Sulfonyyliureat vaikuttavat haiman beetasoluihin estämällä ATP-herkkien kaliumkanavien toimintaa. Tämän vaikutuksen mekanismiksi on ehdotettu mm. insuliinin vapautumisen stimuloitumista haiman beetasoluista.

Vaikuttavan aineen vähimmäispitoisuuden tätä vaikutusta varten katsotaan olevan 30-50 ng/ml glibenklamidia.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Glibenklamidi, toisen sukupolven lyhyen puoliintumisajan sulfonyyliurea, on hypoglykeeminen lääkeaine, joka vähentää veren glukoosipitoisuutta stimuloimalla insuliinin vapautumista haimasta. Tämä vaikutus riippuu aktiivisten beetasolujen läsnäolosta tai glibenklamidin aktivoimista beetasoluista haiman saarekkeissa tietyissä neonataalidiabeteksen tapauksissa.

Insuliinin erityksen stimulointi glibenklamidilla aterian yhteydessä on erittäin tärkeää. Glibenklamidin antaminen diabeetikolle lisää aterian jälkeistä insulinothropista vastetta. Aterian jälkeiset vasteet, joihin liittyy insuliinin ja peptidi-C:n erittymistä, tehostuvat edelleen vähintään 6 kuukautta kestäneen hoidon jälkeen ja jopa monen vuoden ajan, kun kyseessä on kaliumkanavahäiriöistä johtuva neonataalidiabetes.

Glibenklamidin on osoitettu olevan tehokas potilailla, joilla on mutaatioita beetasolun ATP-herkkää kaliumkanavaa koodaavissa geeneissä ja kromosomiin 6q24 liittyvä ohimenevä neonataalidiabetes.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Julkaistut tutkimukset tukevat kaliumkanavan häiriöihin liittyvän neonataalidiabeteksen sulfonyyliureahoitoa. Tutkimuksissa havaittiin mitattavissa olevaa parantumista verensokerin hallinnassa. Tutkimukset viittaavat neuropsykomotorisiin ja neuropsykologisiin puutteisiin, jotka ovat suurempia nuoremmilla potilailla.

Faasin II yhden keskuksen prospektiivisessä, avoimessa ei-satunnaistetussa tutkimuksessa mitattiin murskatusta tablettista suspensioon siirtymisen hyväksyttävyyttä, tehoa ja sietoa. Siinä tutkittiin kymmentä potilasta (7 poikaa / 3 tyttöä), joilla oli KCNJ11-mutaatio; potilaiden mediaani-ikä oli 2,7 vuotta (0,3-16,2) ja glibenklamidihoidon mediaaniaika 2,3 vuotta (0,01-11,3).

Päivittäinen annos oli 0,08-0,77 mg/kg glibenklamiditablettien (keskimääräinen annos 0,25 mg/kg) ja 0,06-0,57 mg/kg oraalisen suspension osalta.

Kun glibenklamiditableteista siirryttiin glibenklamidioraalisen suspensioon, verensokerin hallinta ei heikentynyt, minkä osoitti samanlainen seerumin HbA1c:n (6,48 vs. 6,1 % käynneillä M0 ja M4; p = 0,076) ja fruktosamiinin (283,4 vs. 271,2 µmol/l käynneillä M0 ja M4 ; p = 0,552) pitoisuus.

Yhdelläkään potilaalla ei havaittu verensokerin hallinnan heikentymistä, joka määriteltiin HbA1c:n kasvuna > 0,5 % ja 5,6 prosenttiyksikön ylittymisenä potilailla, joiden lähtötaso oli HbA1c ≤ 5,6 % tai HbA1c:n kasvuna > 0,5 % potilailla, joilla oli lähtötasolla HbA1c > 5,6 %.

Kirjallisuuden mukaan on annettu ilman haittavaikutuksia annosta, joka on niinkin korkea kuin 2,8 mg/kg/vrk, ja siirrytty täysin pois insuliinista.

Kohorttitutkimuksesta valitun 34:n potilaan lääkitys vaihdettiin onnistuneesti sulfonyyliureoihin (ei insuliinia 12 kuukauden kuluessa siirtymisestä) yli viiden vuoden ajaksi. Tiedot tallennettiin takautuvasti: turvallisuus, diabeteksen komplikaatio, sulfonyyliurean annostus ja HbA1c ennen vaihtoa ja viimeisellä seurantäkäynnillä. Soveltuvista 28 potilaasta täydelliset tiedot oli saatavissa 24 potilaasta ennen vaihtoa ja 17 potilaasta vaihtamisen jälkeen. Mediaaniaika sulfonyyliurean aloitukseen oli 9,32 vuotta (5,8–12,15) ja mediaani seuranta-aika 6,6 vuotta (1,4–11,5 vuotta). Mediaani-ikä siirryttäessä insuliinista sulfonyyliureaan oli 4,9 vuotta (0,23–36,5). Mediaani-HbA1c ennen siirtymistä oli 7,4 % (5,3–10,3) ja 6,1 % (5,1–8,1 %) viimeisellä käynnillä. Mediaanimuutos oli -1,4 % (-4 - + 0,3 %),  $p < 0,001$ . Glibenklamidin mediaaniannos oli 0,16 mg/kg/d (0,025–0,66) viimeisellä käynnillä. Oireita munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta ei raportoitu, ei myöskään retinopatian tai nefropatian kehittymistä. Insuliinihoito palautettiin pysyvästi yhdelle potilaalle (3 vuotta sulfonyyliureaan siirtymisen jälkeen) ja väliaikaisesti toiselle (1 vuosi siirtymisen jälkeen ja 4 vuoden ajaksi).

*KCNJ11*-mutaatioista aiheutuvan neonataalidiabeteksen hoidosta on meneillään laaja kansainvälinen pitkäaikaistutkimus, ja alustavaa pitkän aikavälin tietoa on saatavissa 81 soveltuvasta potilaasta (81/91, 89 %). Seurannan mediaanikesto oli 10,2 vuotta. 775 potilasta 81:stä (93 %) sai pelkästään sulfonyyliureahoitoa viimeisimmän seurannan ajankohtana: 6/81 (7 %) sai sulfonyyliureaa ja päivittäin insuliinia. Nämä olivat hoitoa huonosti toteuttavia potilaita insuliinihoidon aikaisen keskinkertaisen hoitotasapainon perusteella. Verensokeri pysyi hallinnassa pitkällä aikavälillä: pelkällä sulfonyyliurealla hoidetuilla potilailla mediaani (IQR) HbA1c ennen siirtymistä sulfonyyliureaan 1 vuoden ja 10 vuoden kuluttua oli 8,0 (7,2–9,2) %, 5,9 (5,5–6,4) % ja 6,3 (5,9–7,2) %. Sulfonyyliurean mediaaniannos väheni seurannan aikana (1 vuoden kuluttua annos oli 0,28 mg/kg/d ja 10 vuoden kuluttua 0,23 mg/kg/d,  $p = 0,01$ ). Yhtään vakavaa hypoglykemia-kohtausta ei ilmoitettu. Haittavaikutuksia (ripuli / pahoinvointi / vähentynyt ruokahalu / vatsakipu) ilmoitettiin 10 potilaalla 81:stä (12 %); ne olivat ohimeneviä eikä kukaan potilaista lopettanut sulfonyyliureahoitoa niiden vuoksi. Mikrovaskulaarisia komplikaatioita raportoitiin 7/81 (9 %) potilaalla; makrovaskulaarisia komplikaatioita ei ollut. Komplikaatioita saaneet potilaat olivat vanhempia siirryttäessä sulfonyyliureaan kuin ne, joilla ei ollut komplikaatioita (ikä siirryttäessä 20,5 v 4,1 vuotta,  $p = 0,0005$ ). OGTT ja IVGTT osoittivat hyvää insuliinivastetta glukoosille ja inkretiini-vaikutuksen säilymisen kymmenen vuoden jälkeenkin.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Oraalisen annon jälkeen glibenklamidi imeytyy nopeasti ja alkaa vaikuttaa 2,5 tunnin kuluessa, ja vaikutuksen kesto on jopa 15 tuntia, vaikka eliminaation puoliintumisaika on 5–10 tuntia. Ruoan vaikutusta glibenklamidin oraalisuspension imeytymisen nopeuteen tai tasoon ei ole tutkittu. Biologisen hyötyosuuden tutkimukset ovat osoittaneet, että ei-mikronoidut tabletit tuottavat seerumin glibenklamidipitoisuuksia, jotka eivät ole bioekvivalentteja mikronoitujen tablettien kanssa.

Vertailevia farmakokineettisiä tietoja glibenklamidisuspension ja mikronoitujen tablettien antamisen jälkeen ei ole saatavissa. Mikronoitujen tablettien ja suspensioiden välistä muuntokerrointa ei ole vahvistettu.

Vertaileva tutkimus suhteellisesta hyötyosuudesta kahden glibenklamidin oraalisuspension (0,6 mg/ml ja 6 mg/ml) ja murskattujen glibenklamidi-tablettien (Daonil 5 mg) välillä osoitti, että kun annettiin glibenklamidin oraalisuspensiota, plasman glibenklamidin huippupitoisuus saavutetaan 0,5 tuntia aikaisemmin kuin murskatun Daonil-tabletin ottamisen jälkeen (mediaaniarvo annostelun jälkeen on



2,5 tuntia verrattuna 3 tuntiin). Plasman enimmäispitoisuuksien ( $C_{max}$ ) arvot olivat samanlaiset kahden suspension osalta ( $201,71 \pm 71,43$  ng/ml 6 mg/ml:n suspension tapauksessa ja  $206,93 \pm 67,33$  ng/ml 0,6 mg/ml:n suspension tapauksessa). Nämä arvot olivat n. 40 % suurempia kuin murskattujen tablettien osalta ( $148,34 \pm 46,74$  ng/ml).

Altistukset olivat samankaltaisia glibenklamidin kahden oraalisuspension osalta ja suurempia kuin murskattujen Daonil-tablettien annon jälkeen. Suhteellinen biologinen hyötöosuus oli 0,6 mg/ml:n suspension osalta 121,6 % ja 6 mg/ml:n suspension osalta 114,1 % verrattuna murskattuihin Daonil-tabletteihin.

Populaatiofarmakokineettistä lähestymistapaa käytettiin vertaamaan vakaan tilan pitoisuuksia, kun valmistetta annettiin 0,9 mg kahdesti vuorokaudessa lapsille, joiden kehon paino oli 10–30 kg, ja 1,25 mg kahdesti vuorokaudessa aikuisille Simuloidun pediatriksen populaation plasman glibenklamidipitoisuudet olivat noin 30–60 % alhaisemmat kuin aikuisilla. Pitoisuus oli suurempi, kun ruumiinpaino oli alhaisempi, mutta ylitti aikuisten plasmapitoisuuden vain hyvin vähäisessä määrin ja vain potilailla, joilla oli pienentynyt metabolanopeus.

### Jakautuminen

Glibenklamidi sitoutuu voimakkaasti plasman albumiiniin (99 %), mikä voi selittää tietyt lääkeyhteisvaikutukset, mutta happamat lääkkeet eivät irrota sitä helposti.

### Biotransformaatio ja eliminaatio

Glibenklamidi metaboloituu täysin maksan kautta 3 inaktiiviseksi metaboliitiksi, jotka erittyvät sappeen (60 %) ja virtsaan (40 %); eliminaatio päättyy 45–72 tunnissa. Kliiniset tutkimukset viittaavat siihen, että CYP2C9 vaikuttaa merkittävästi glibenklamidin metaboliaan *in vivo*.

Maksan vajaatoiminta heikentää glibenklamidin metaboliaa ja hidastaa siten merkittävästi sen eliminaatiota.

Metaboliittien erittyminen sappeen lisääntyy munuaisten vajaatoiminnassa suhteessa munuaisten toiminnan muutoksen vakavuuteen. Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta eliminaatioon, kunhan kreatiniinipuhdistuma pysyy suurempana kuin 30 ml/min.

Molempien suspensioiden eliminaation puoliintumisaika oli samanlainen (melkein 8 tuntia) ja hieman lyhyempi kuin murskattujen Daonil-tablettien..

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistetulla annoksella tehdyissä toksisuustutkimuksissa, joissa suuri annos glibenklamidia annettiin suun kautta, havaittiin vaikutuksia haiman beetasoluihin (Langerhansin saarekkeiden laajentuminen, mikä johti epäsäännöllisen muotoisiin saarekkeisiin, ja haiman  $\beta$ -solujen jyvästen vähentyminen rotilla annoksilla  $\geq 30$  mg/kg/vrk, beetasolujen väsyminen, mihin viittasi insuliinia sisältävien jyvästen väheneminen kaneilla annoksilla  $\geq 100$  mg/kg/vrk)

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

hydroksietyyliselluloosa  
maitohappo  
puhdistettu vesi  
natriumbentsoaatti (E211)  
natriumsitraatti  
ksantaanikumi

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

## 6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Avaamisen jälkeen:

30 vuorokautta.

Pidä pullo tiiviisti suljettuna.

## 6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytysolosuhteet lääkevalmisteen ensimmäisen avaamisen jälkeen, katso kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja sisältö

Ruskea lasipullo (tyyppi III), jossa on lapsiturvallinen suljin (polypropeeninen kierrekorkki, jossa on polyetyleenikapseli sisäpuolella), pahvipakkaus, jossa on joko 1 ml:n tai 5 ml:n asteikollinen mittaruisku LDPE:stä ja polypropyleenista vaihtoehdosta riippuen, ja lisäksi avaamisen jälkeen pulloon kiinnitettävä sovitin (LDPE) ruiskua varten.

1 ml:n mittaruisku on ohut ja pieni ja 5 ml:n ruisku on paksu ja pitkä.

### Pakkauskoost

Yksi pullo 30 ml:n suspensiota ja yksi 1 ml:n mittaruisku, joka on pakattu erilliseen pussiin, ja yksi ruiskusovitin.

Yksi pullo 30 ml:n suspensiota ja yksi 5 ml:n mittaruisku, joka on pakattu erilliseen pussiin, ja yksi ruiskusovitin.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ensimmäisellä käyttökerralla pullo on avattava kiertämällä turvasuljinta ja painamalla sitä samalla alaspäin. Sovitin on asetettava tiukasti pulloon pitäen pullo samanaikaisesti pystyasennossa. Sen jälkeen kierrekorkki asetetaan paikalleen pulloon, jossa on sovitin. Sovitinta ei saa poistaa 30 päivää kestäväen käytön aikana. Kierrekorkki on kiristettävä, jotta sovitin työntyisi kunnolla pulloon.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AMMTeK

55 rue de Turbigo

75003 Paris

Ranska

Puh: + 33 (0)1 58 28 16 80

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

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio ja 1 ml:n mittaruisku)

EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio ja 5 ml:n mittaruisku)  
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio ja 1 ml:n mittaruisku)  
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio ja 5 ml:n mittaruisku)

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ  
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan (valmistajien) nimi ja osoite

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa (EURD), josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteele ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja toimenpiteet myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä riskinhallintasuunnitelman mahdollisten myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite

(lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen Amglidian tuomista kunkin jäsenvaltion markkinoille, myyntiluvan haltijan on sovittava toimivaltaisen kansallisen viranomaisen kanssa perehdytysohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien viestintävälineet, jakelutavat ja muut mahdolliset ohjelmaan sisältyvät näkökohdat.

Perehdytysmateriaalin tarkoituksena on **lisätä tietoa valmisteen saatavilla olevista neljästä vaihtoehdosta (valmisteen kaksi eri vahvuutta, joiden kanssa käytetään joko 1 ml:n tai 5 ml:n ruiskua) ja hypoglykemiariskin minimoimisesta eri vaihtoehtojen sekaantumisen varalta.**

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kussakin Amglidiaa markkinoivassa jäsenvaltiossa kaikki terveydenhuollon ammattilaiset, joiden odotetaan määräävän Amglidia, voivat käyttää seuraavaa perehdytysaineistoa:

- Lääkemääräjän opas, jossa on Amglidian valmisteyhteenvedo

#### **Lääkemääräyksen antajan tarkistuslistassa tulee olla seuraavat keskeiset kohdat:**

- Amglidi on suspensio, jota annetaan mukana tulevilla mittaruiskulla, jonka mitta-asteikko on millilitroissa. Terveydenhuollon ammattilaiset tai potilaat eivät saa koskaan käyttää muuta kuin pakkaukseen sisältyvää ruiskua. Näin on tarkoitus välttää annosteluvirheet, joista voi aiheutua vakavaa haittaa.
- Amglidia on saatavana neljässä erilaisessa pakkauksessa neljälle eri vaihtoehdolle (neljä eri vahvuutta):
  - Yksi pakkaus on 0,6 mg/ml vahvuudelle, ja se sisältää yhden 1 ml ruiskun: keltainen väri ulkopakkauksessa; etiketti painamaton keltainen
  - Yksi pakkaus 0,6 mg/ml vahvuudelle, ja se sisältää yhden 5 ml ruiskun: keltainen väri ulkopakkauksessa; etiketti painamaton keltainen
  - Yksi pakkaus 6 mg/ml vahvuudelle, ja se sisältää yhden 1 ml ruiskun: purppuranvärinen ulkopakkaus; etiketti painamaton purppura
  - Yksi pakkaus 6 mg/ml vahvuudelle, ja se sisältää yhden 5 ml ruiskun: purppuranvärinen ulkopakkaus; etiketti painamaton purppura
- Amglidian vahvuuden valintaan vaikuttavat määrätty annostus ja potilaan paino.
- Amglidian 0,6 mg/ml vahvuutta ei tule käyttää annostukseen, joka on enemmän kuin 0,6 mg/kg/vrk, jotta rajoitettaisiin altistumista apuaine natriumbentsoatille. Lue annostuksesta ja antotavasta tämän lääkemääräjän ohjeen liitteenä olevasta valmisteyhteenvedosta.
- Käytettävän ruiskun valinta:
  - Kun käytettävä vuorokauden kokonaisannos ja vahvuus on määritetty, otetaan huomioon päivittäiset antokerrat ja lasketaan antokertaa vastaava tilavuus.
  - Annoskohtaisesti laskettu tilavuus:
    - ✓ Jos tilavuus annosta kohti on 1 ml tai alle sen, käytetään 1 ml:n ruiskua;
    - ✓ Jos tilavuus annosta kohti on yli 1 ml, käytetään 5 ml:n ruiskua.
- Reseptiläkkeessä on ilmoitettava laskettu vuorokausiannos millilitroissa, käytettävän Amglidian vahvuus, niiden antokertojen määrä, joihin vuorokausiannos jaetaan, sekä tilavuus millilitroissa annosta kohti ja käytettävän ruiskun koko.

- Potilaille ja/tai heidän hoitajilleen on selitettävä, että:
  - Amglidia-annos määrätään millilitroissa kehon painon perusteella. Tämä annos on annettava mittaruiskulla, jossa on mitta-asteikko millilitroissa.
  - Vaihtoehtoja samalle vahvuudelle on kaksi: joko 1 ml:n ruisku tai 5 ml:n ruisku.
  - Potilasta tai hänen hoitajaansa on muistutettava asianmukaisen, lääkemääräyksessä mainitun ruiskun käyttämisestä.
  
- Jos potilaalle määrätään toista vaihtoehtoista valmistetta, lääkärin tulee korostaa hänelle eroja niiden pakkauksissa (tuomalla esiin erot väreissä, pakkauksen varoitusmerkinnöissä, toimitetun ruiskun paksuudessa ja pituudessa).

**LIITE III**  
**MYYNTPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio  
AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio  
glibenklamidi

#### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 ml sisältää 0,6 mg glibenklamidia.  
1 ml sisältää 6 mg glibenklamidia.

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää natriumia ja bentsoaattia, katso lisätietoa pakkausselosteesta.

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Oraalisuspensio.  
1 x 30 ml pullo.

1 mittaruisku (1 ml)  
1 mittaruisku (5 ml)  
1 ruiskusovitin.

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

#### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Käytä vain lääkärisi määräämää ruiskua.  
Varmista, että sinulla on pakkaus, joka sisältää sen kokoisen ruiskun, jonka lääkärisi on määrännyt.  
Jos lääkäri määrää sinulle sellaista Amglidiaa, jota et ole aikaisemmin käyttänyt, palauta aikaisemmin käytössä olleet valmiste ja ruisku apteekkiin, jotta ruiskut eivät sekoittuisi.

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {PP/KK/VVVV}

Avaamisen jälkeen pidä pullo tiukasti suljettuna jokaisen käytön jälkeen ja säilytä sitä korkeintaan 30 päivän ajan.

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AMMTeK  
55 rue de Turbigo  
75003 Paris  
Ranska

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio ja 1 ml:n mittaruisku)  
EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio ja 5 ml:n mittaruisku)  
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio ja 1 ml:n mittaruisku)  
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio ja 5 ml:n mittaruisku)

## 13. ERÄNUMERO

Erä

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

AMGLIDIA 0.6 mg/ml  
AMGLIDIA 6 mg/ml

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## 18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT**

**PULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio

AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio

glibenklamidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Pidä pullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

Avaamisen jälkeen pidä pullo tiukasti suljettuna jokaisen käytön jälkeen ja säilytä sitä korkeintaan 30 päivän ajan.

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

30 ml

**6. MUUTA**

1 ml sisältää 0,6 mg glibenklamidia.

1 ml sisältää 6 mg glibenklamidia.

Sisältää natriumia ja bentsoaattia, katso lisätietoa pakkausselosteesta.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio** glibenklamidi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain lapsellesi. Älä anna sitä muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa heille, vaikka heillä olisi samanlaiset oireet kuin lapsellasi.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä AMGLIDIA on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat AMGLIDIA-valmistetta
3. Miten AMGLIDIA-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. AMGLIDIA-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä AMGLIDIA on ja mihin sitä käytetään**

AMGLIDIA-valmisteen vaikuttava aine on glibenklamidi, joka kuuluu sulfonyyliureoiden lääkeryhmään ja jota käytetään verensokerin alentamiseen (veren glukoosi).

AMGLIDIA-valmistetta käytetään vastasyntyneillä, imeväisillä ja lapsilla diabeteksen hoitoon, joka ilmenee syntymän aikaan (ns. neonataalidiabetes). Neonataalidiabetes on sairaus, jossa lapsen keho ei vapauta riittävästi insuliinia verensokeripitoisuuden pitämiseksi hallinnassa; AMGLIDIA-valmistetta annetaan vain potilaille, joilla on vielä jonkinasteinen kyky tuottaa insuliinia.

Sulfonyyliureoiden, kuten glibenklamidin, on osoitettu olevan tehokkaita tietyissä geneettisissä mutaatioissa, jotka aiheuttavat neonataalidiabetesta.

Tämä lääke on suun kautta otettava oraalisuspensio, joka on vastasyntyneille ja pikkulapsille mukavampi hoito säännöllisesti annettaviin insuliinipistoksiin verrattuna.

Keskustele lääkärin kanssa, jos lapsesi ei voi paremmin, tai jos hänen vointinsa huononee muutaman päivän kuluttua.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat AMGLIDIA-valmistetta**

**Älä anna AMGLIDIA-valmistetta**

- jos lapsesi on allerginen glibenklamidille tai jollekin muulle tämän lääkkeen valmistusaineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos lapsellasi esiintyy ketoasidoosia (korkeat pitoisuudet veressä happamia ketoni-nimisiä aineita).
- jos lapsesi kärsii porfyriasta (kyvyttömyys hajottaa kehon porfyriini-nimisiä kemikaaleja).
- jos lastasi on hoidettu bosentaanilla, esim. lääke, jota käytetään verenkierto-ongelmien hoitoon.
- jos lapsesi kärsii vakavasta munuaisten vajaatoiminnasta.
- jos lapsesi kärsii vakavasta maksan vajaatoiminnasta.

## Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärisi kanssa, ennen kuin lapsellesi annetaan AMGLIDIA-valmistetta.

Lapsesi verensokeritasot voivat madaltua liian alhaisiksi (hypoglykemia) hänen saatuaan AMGLIDIA-valmistetta. Kerro lääkärillesi, jos lapsesi on kalpea tai hikoileva tai jos hänen sydämensä rytmi on epäsäännöllinen tai jos hän näyttää poissaolevalta, sekavalta tai ei reagoi.

Kysy lääkäriltäsi, kuinka usein kapillaariverensokerin pitoisuus on tarkistettava.

G6PD on sokeriaineenvaihdunnassa kehittyvä entsyymi. Jos lapsellasi on G6PD-entsyymin puutos, hänellä voi olla epänormaalia punasolujen hajoamista (akuutti hemolyyttinen anemia) saatuaan AMGLIDIA-valmistetta.

Kerro lääkäriin, jos tiedät, että lapsellasi on G6PD-entsyymin puutos ja ota lääkäriin yhteyttä jos huomaat, että lapsesi on normaalia kalpeampi.

Kerro lääkärillesi, jos lapsesi kärsii munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta.

## Lapset ja nuoret

AMGLIDIA-valmistetta annetaan vastasyntyneille, imeväisille ja lapsille. Nuoret eivät tarvitse tätä lääkettä oraalisuspensiona.

## Muut lääkevalmisteet ja AMGLIDIA

Kerro lapsesi lääkäriin tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi saa parhaillaan tai on hiljattain saanut tai saattaa saada muita lääkkeitä.

Alla olevassa taulukossa on AMGLIDIAn ja muiden lääkkeiden yhteisvaikutuksia:

Lääkkeet	Mahdolliset vaikutukset
ACE:n estäjät (käytetään verenpaineen hoitoon) (kuten kaptopriili ja enalapriili)	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Asetatsolamidi (käytetään glaukooman hoitoon)	Kohonnut verensokeripitoisuus
Adrenaliini (epinefriini) ja muut sympaattisen hermoston toimintaa kiihottavat aineet (käytetään vakavien allergisten reaktioiden, sydämeen ja verisuonisuoniin liittyvien pysähdysten, ja astman hoitoon)	Kohonnut verensokeripitoisuus
Alkoholi (lääkeaineiden sisältämä alkoholi)	Liian alhainen verensokeripitoisuus Kohonnut verensokeripitoisuus Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Anaboliset steroidit ja miespuoliset sukupuolihormonit (kuten testosteroniemanaatti) (käytetään testosteronivajeen hoitoon)	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Barbituraatit (kuten fenobarbitaali, jota käytetään epilepsian hoitoon)	Kohonnut verensokeripitoisuus
Beeta-reseptorisalpaajat (kuten propranololi, jota käytetään hoidettaessa korkeaa verenpainetta, epäsäännölliseen tai nopeaan sykkeeseen, ehkäisemään lisäksi sydänkohtausta)	Liian alhainen verensokeripitoisuus Puutteellinen plasman sokerin hallinta Alhaista verensokeripitoisuutta saattaa esiintyä piilevänä
Biguanidit (kuten metformiini) diabetes mellituksen hoitoon	Liian alhainen verensokeripitoisuus



<b>Lääkkeet</b>	<b>Mahdolliset vaikutukset</b>
Bosentaani korkean verenpaineen hoitoon sydämen ja keuhkojen välisissä verisuonissa.	Puutteellinen plasman sokerin hallinta (ks. kohta 2 "Älä anna AMGLIDIA-valmistetta")
Kalsiumkanavan salpaajat (kuten nifedipiini korkean verenpaineen hoitoon)	Kohonnut verensokeripitoisuus
Kloramfenikoli (suun kautta annettuna) on antibiootti infektioiden hoitoon	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Siklosporiini estää siirretyn elimen hylkimisreaktion	Siklosporiinin kasvanut toksisuus
Simetidiini mahalaukun ja pohjukaissuolihaavan oireisiin, ruokatorven refluksitautiin ja Zollinger-Ellisonin oireyhtymään	Kohonnut verensokeripitoisuus
Klaritromysiini on antibiootti tiettyjen infektioiden hoitoon	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Klonidiini, valtimoverenpainetaudin hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
	Kohonnut verensokeripitoisuus
Kolesevelaami, kolesterolin alentaminen	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Kortikosteroidit (kuten prednisoni, prednisoloni) erilaisissa käyttöaiheissa, kuten tulehduksessa ja astmassa	Kohonnut verensokeripitoisuus
Kumariinijohdannaiset (kuten dikoumaroli, asenokumaroli), veren hyytymisen vähentäminen	Liian alhainen verensokeripitoisuus
	Annosteluvirhe kumariinijohdannaisten antamisessa
Syklofosamidit, erilaisten syöpätyyppien hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Diatsoksidi alhaiseen verensokeripitoisuuteen	Kohonnut verensokeripitoisuus
Disopyramidi, sydämen epäsäännöllisen sykkeen hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Diureetit (kuten furosemiidi, hydroklooritiatsidi), valtimoverenpainetaudin hoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Fibraatit (kuten betsafibraatti, fenofibraatti tai gemfibrotsiili, joita käytetään rasvapitoisuuksien alentamiseen)	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Fluoksetiini, masennuksen ja ahdistushäiriöiden hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Glukagoni, veren korkean glukoosipitoisuuden hoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Guanetidiini, korkean verenpaineen hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
H2-reseptoriantagonistit vähentämään mahahappoja (kuten ranitidiini) helpottamaan mahalaukun ja pohjukaissuolihaavan, ruokatorven refluksitautin ja Zollinger-Ellisonin oireyhtymän oireita	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Hepariini, veren hyytymisen vähentäminen	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Ifosfamidi, erilaisten syöpätyyppien hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Insuliini, verensokeripitoisuuden alentaminen	Liian alhainen verensokeripitoisuus

<b>Lääkkeet</b>	<b>Mahdolliset vaikutukset</b>
Isoniatsidi, tuberkuloosin hoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Suuri annos laksatiiveja (kuten makrogoli)	Kohonnut verensokeripitoisuus
MAO-estäjät (kuten iproniatsidi), masennuksen hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Mikonatsoli, sieni-infektion hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Nikotiinihappo (suurina annoksina), korkean kolesterolin ja triglyseridipitoisuuden (rasvan kaltaisia aineita veressä) alentaminen	Kohonnut verensokeripitoisuus
Estrogeenit (kuten 17-beta-estradioli), hormonihoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Muut suun kautta otettavat diabeteslääkkeet (kuten metformiini) veren glukoosipitoisuuden alentamiseen	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Oksipentifylliini, ääreisverenkierron parantaminen	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Fenotiatsiinijohdannaiset, (kuten klooripromatsiini) skitsofrenian ja muiden mielisairauksien hoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Fenytoiini, epilepsian hoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Probenesidi, kihdin, niveltulehduksen hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Hormonihoidossa käytettävät progestogeenit (kuten desogestrel, dydrogesteroni)	Kohonnut verensokeripitoisuus
Kinoloni-antibiotit (kuten nalidiksihappo ja siprofloksasiini), infektioiden hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Rifampisiini, infektioiden hoito, mukaan lukien tuberkuloosi	Kohonnut verensokeripitoisuus
Sulfametoksatsoli trimetopriimiin yhdistettynä (co-trimoksatsoli), infektioiden hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Kilpirauhashormonit (kuten L-tyroksiini), hormonihoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Salisylaattit (kuten aminosalisyylihappo, para-aminosalisyylihappo, tuberkuloosin hoitoon)	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Tetrasykliiniantibiotit (kuten doksisykliini ja minosykliini), infektioiden hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsi käyttää parhaillaan tai on hiljattain käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä.

### **AMGLIDIA ja alkoholi**

Sekä akuutti että krooninen alkoholinkäyttö saattavat heikentää glibenklamidin hypoglykeemistä vaikutusta tai tehostaa vaarallisesti sen vaikutuksia viivästyttämällä sen metabolista inaktivoitumista. Alkoholin ja glibenklamidin samanaikaista käyttöä voi seurata pahoinvointia, oksentelua, punoitusta, huimausta, päänsärkyä, rinta- ja vatsavaivoja sekä yleisiä krapula-oireita. Alkoholin ja glibenklamidin samanaikaista käyttöä tulisi välttää.

### **Raskaus ja imetys**

Tätä lääkettä saa käyttää vain vastasyntyneiden, imeväisten ja lasten neonataalidiabeteksen hoitoon. Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskaana olevilla naisilla, ja raskautta suunnittelevien naisten olisi kerrottava asiasta lääkärilleen. On suositeltavaa, että tällaiset potilaat vaihtavat hoidon insuliiniin.

Imetys näyttää soveltuvan lääkehoidon aikana, mutta varatoimena on suositeltavaa seurata täysimetettävän lapsen verensokeripitoisuutta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Glibenklamidi voi lisätä alhaisen verensokeripitoisuuden riskiä ja vaikuttaa siten jonkin verran ajokykyyn tai kykyyn seurata muuten liikennettä tai käyttää koneita.

### **AMGLIDIA sisältää natriumia ja bentsoaattisuolaa**

Tämä lääke sisältää natriumia 2,80 mg/ml, mikä on otettava huomioon, jos potilaan natriumin saantia rajoitetaan ruokavaliolla.

Tämä lääke sisältää bentsoaattisuolaa 5 mg millilitrassa oraalisisuspensiota. Bentsoaattisuola voi lisätä vastasyntyneiden (enintään 4 viikon ikäiset) keltaisuutta (ihon ja silmien keltaisuus).

## **3. Miten AMGLIDIA-valmistetta annetaan**

Käytä tätä lääkettä aina siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, jos olet epävarma.

### **Annostus:**

Lääkärillä, joka aloittaa hoidon glibenklamidisuspensiolla, tulee olla kokemusta hyvin varhaisessa vaiheessa esiintyvän diabeteksen hoidosta.

AMGLIDIA-annos riippuu lapsesi painosta. Lääkäri laskee määrän (tilavuuden) millilitroissa oraalisisuspensiota, joka mitataan lääkkeen mukana toimitettavalla mittaruiskulla (joko 1 ml:n tai 5 ml:n ruisku). Lääkäri määrää valitsemansa nimenomaisen vaihtoehdon ja vahvuuden, mukaan lukien tietyn ruiskun, jota sinun on käytettävä. Älä käytä mitään muuta ruiskua AMGLIDIA-valmisteen antamiseen.

On tärkeää, että et muuta AMGLIDIA- tai insuliiniannoksia itse, ellei lapsesi lääkäri nimenomaan toisin määrää.

Varmista, että käytät lääkkeen oikeaa vahvuutta ja asianmukaista mittaruiskua lääkärin määräyksen mukaisesti, jotta vältettäisiin liian suuren tai liian pienen määrän antaminen vahingossa.

AMGLIDIAn aloitusannos on 0,2 mg glibenklamidia kehon painokiloa (kg) kohti vuorokaudessa jaettuna kahteen 0,1 mg/kg suuruiseen annokseen. Kun annos suurenee, potilaan jo saamaa insuliiniannosta on usein mahdollista pienentää ja sitten lopettaa.

Tarvittaessa voidaan antaa suurempia AMGLIDIA-annoksia verensokerin seurannan perusteella lääkärin antamina titraussuosituksina.

Mikäli esiintyy vähäistä oksentelua, lääkäri määrää siihen lääkettä ja AMGLIDIA-hoitoa voidaan jatkaa.

Tällaisissa tilanteissa suositellaan yleensä, että jos oksentamista tapahtuu alle 30 minuuttia AMGLIDIA-valmisteen antamisen jälkeen, voidaan antaa uusi annos. Jos oksentaminen tapahtuu yli 30 minuuttia AMGLIDIA-valmisteen jälkeen, uutta annosta ei saa antaa. Kysy tällaisissa tilanteissa aina neuvoa lapsesi lääkäriltä.

Jos oksentaminen on voimakasta, hoitavan lääkärin on seurattava tarkasti ketonemian ja ketonurian mahdollisuutta. Lääkäri voi aloittaa insuliinihoidon uudelleen, kun ketonemian tai ketonurian havaitaan aiheuttavan voimakasta oksennusta. Jos lapsi ei kykene nauttimaan ruokaa tai juomaa, hänet on vietävä ensiapupoliklinikalle insuliini- ja glukoosiperfuusiota varten, kunnes oksentaminen lakkaa.

### **Antotapa**

Anna lääke aina 15 minuuttia ennen ruokintaa. Lääke tulee antaa samaan aikaan joka päivä.

Jos lasta rintaruokitaan, on suositeltavaa antaa suspensio 15 minuuttia ennen lapsen imettämistä.

Tämä lääkevalmiste on käyttövalmis oraalisuspensio, joka annetaan merkityllä mittaruiskulla. Vain pakkauksessa olevaa mittaruiskua tulee käyttää. 1 ml:n ruisku on ohut ja pieni, ja asteikko on porrastettu 0,05 ml:n välein. 5 ml:n ruisku on paksu ja pitkä, ja asteikko on porrastettu 0,1 ml välein.

#### Käyttöohjeet

Annos mitataan vetämällä ruiskun mäntää, kunnes se on sen merkinnän kohdalla, jonka lääkäri on määrännyt lapsesi annokseksi. Annos voidaan antaa tarvittaessa 6 tunnin kuluttua uudestaan; yleissääntöä; 4 annosta vuorokaudessa ei kuitenkaan tule ylittää.

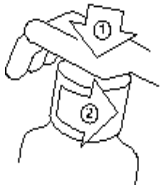
Kun lapsi on hereillä, aseta hänet puoli-istuvaan asentoon taivutetun kyynärvartesi varaan niin, että lapsen pää lepää käsivarrellasi.

Liu'uta ruiskun kärkiosaa noin 1 cm verran lapsen suuhun ja aseta se posken sisäpuolta vasten. Anna lapsen imeä. Jos lapsi ei ime, paina hitaasti ruiskun mäntää niin, että suspensio valuu suuhun.

Älä aseta lasta makuulle heti lääkkeen antamisen jälkeen. On suositeltavaa odottaa, että lapsi on niellyt lääkkeen ennen kuin hänet asetetaan takaisin makuuasentoon.

#### *Ensimmäinen käyttökerta*

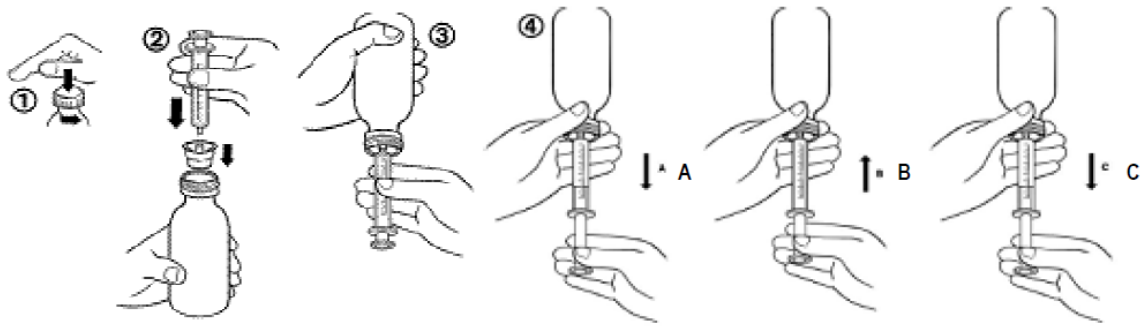
1. Avaa pullo kiertämällä turvasuljinta ja painamalla sitä samalla alaspäin.



2. Aseta asovitin tiukasti pulloon ja pidä pullo pystyasennossa.
3. Vaihda pullon kierrekorkki sovittimeen.
4. Kiristä kierrekorkki uudelleen, jotta sovitin työntyisi kunnolla pulloon.

#### *Kullakin antokerralla*

1. Pulloa ei tarvitse ravistella ennen lääkkeen antamista. Lääke on valmis oraalisuspensio, ja se annetaan käyttäen nimenomaisin merkinnöin varustettua ruiskua.
2. Avaa pullo kiertämällä turvasuljinta ja paina sitä samalla alaspäin (kuva 1).
3. Pidä pullo pystyasennossa ja aseta ruisku tukevasti pulloon kiinnitettyyn sovittimeen (kuva 2).
4. Käännä pullo ruiskuineen ylösalaisin (kuva 3).
5. Vedä mäntää saadaksesi halutun määrän (kuva 4A). Paina sitten mäntää poistaaksesi ruiskusta mahdollisimman paljon ilmakuplia (kuva 4B). Vedä vielä loppuksi mäntää, kunnes mitta-asteikolla on millilitroissa lääkärin määräämää annosta vastaava määrä (kuva 4C).  
*Huomaa: jos ilmaa joutuu ruiskuun, tyhjennä ruisku pulloon ja toista vaiheet alusta uudelleen.*
6. Käännä pullo ruiskuineen pystyasentoon.
7. Poista ruisku sovittimesta. Aseta ruisku lapsen suuhun ja työnnä mäntää lääkkeen valuttamiseksi hitaasti suuhun.
8. Sulje pullo kiristämällä hyvin sovittimen päällä oleva kierrekorkki. Pullo on suljettava jokaisen käytön jälkeen, ja sitä saa säilyttää **korkeintaan 30 vuorokauden** ajan.
9. Ruisku on huuhdeltava kauttaaltaan vedellä, pyyhittävä kuivaksi jokaisen käytön jälkeen ja asetettava takaisin lääkepakkaukseen. Pakkauksessa olevaa mittaruiskua tulee käyttää vain tämän lääkkeen kanssa.



### **Jos annat lapsellesi AMGLIDIA-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi**

Hakeudu välittömästi lääkärin, sairaanhoitajan tai sairaalan farmasiahenkilökunnan puheille.

On olemassa hypoglykemian riski. Tarkista lapsesi kapillaarisokerin pitoisuus ja noudata kohdassa 4 kuvattuja ohjeita.

### **Jos unohdat antaa AMGLIDIA-valmistetta**

Jos unohdat antaa AMGLIDIA-valmistetta, on olemassa korkean verensokeripitoisuuden riski.

Sinun on tarkistettava lapsesi verensokeri (kapillaariverensokeri) ja annettava AMGLIDIA-valmistetta heti, kun huomaat unohtuksen. Jos lapsesi kapillaariverensokerin pitoisuus on yli 16,5 mmol/l (tai 300 mg/dl tai 3 g/l), tarkista ketonurian mahdollisuus sormenpäätästä tai virtsasta otettavalla testillä lapsesi lääkärin suositusten mukaisesti. Jos havaitset ketonuriaa, injisoi insuliini välittömästi lapsesi lääkärin ennalta antamien ohjeiden mukaisesti ja ota häneen tai hänen hoitoryhmäänsä yhteyttä saadaksesi neuvoja.

Älä anna kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

### **Jos lopetat AMGLIDIA-valmisteen käytön**

Korkean verensokerin riski on olemassa.

Sinun on tarkistettava lapsesi verensokeri (kapillaariverensokeri). Diabeteksen oireet saattavat palata ja voivat aiheuttaa vakavan elimistön aineenvaihduntahäiriön, johon liittyy korkea veren ketonitaso (ketoasidoosi), kuivumista ja kehon happotasapainon häiriintyminen. Siksi lääkettä ei pidä koskaan lopettaa tarkistamatta asiaa lastasi hoitavalta lääkäriltä. Kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Sinua pyydetään palauttamaan jäljellä oleva AMGLIDIA-oraalisuspensio lääkärille vastaanottokäynnin yhteydessä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Vakavat haittavaikutukset**

**Liian alhainen verensokeri (hypoglykemia)** (hyvin yleinen: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä)

AMGLIDIA-valmistetta otettaessa on liian alhaisen verensokerin riski (hypoglykemia). Liian alhaisen verensokerin merkkejä voivat olla:

- tärinä, hikoilu, voimakas ahdistuneisuus tai sekavuus, nopea sydämen syke
- voimakas nälkä, päänsärky

Jos lapsesi alkaa muuttua kalpeaksi, hikoilla, hänen sydämensä rytmi on epäsäännöllinen tai hän vaikuttaa poissaolevalta, sekavalta tai ei reagoi, nämä voivat olla merkkejä siitä, että lapsen

verensokeri on liian alhainen; sinun on ensin selvitettävä tilanne jäljempänä kuvatulla tavalla ja puhuttava sitten lapsesi lääkärille AMGLIDIA-annostuksen muuttamiseksi.

Alhaisen verensokerin riski kasvaa, jos lääkettä ei oteta aterian yhteydessä, se otetaan alkoholin kanssa tai tiettyihin lääkkeisiin yhdistettynä. Näin matalaa verensokeria on hoidettava antamalla sokeria suuhun ja sen jälkeen välipala tai ateria. Jos verensokeritaso on hyvin matala ja heikentää tajunnantasoja, on soitettava hätäkeskukseen ja annettava suonensisäinen glukoosi-injektio. Tällaisen vakavan hypoglykemiatapahtuman jälkeen lapsen ja perheen on tavattava lapsen hoitava lääkäri glibenklamidisuspension sopivuuden tarkistamiseksi.

### **Allergiset reaktiot**

Tämä lääke voi aiheuttaa allergisia reaktioita, kuten hengitysvaikeuksia, alhaista verenpainetta ja sokkia. Reaktiot voivat olla tietyissä tapauksissa vakavia. Jos lapsellasi esiintyy jonkin näistä oireista, sinun on välittömästi lähdettävä lähimmälle ensiapupoliklinikalle.

**Ruoansulatuskanavan häiriöt** (hyvin yleinen: saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä):

- Ripuli
- Vatsakipu
- Oksentelu
- Vatsavaivat (dyspepsia)

**Hammasongelmat** (yleinen: voi esiintyä jopa yhdellä kymmenestä):

- Hampaiden värjäytyminen.

**Poikkeavat verikokeet** (hyvin yleinen: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä)

Verikokeissa saattaa ilmetä muutoksia verisoluissa (valkosolujen väheneminen: leukopenia) ja maksan toiminnassa (transaminaasientsyymien vähäinen kohoaminen).

### **Muut haittavaikutukset:**

Kerro välittömästi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos huomaat jonkin seuraavista sivuvaikutuksista:

- Ihottuma: kutina, nokkosihottuma (urtikaria), allerginen ihoreaktio, ihon rakkuloituminen, ihon tulehdus.
- Lisääntynyt ihon herkkyys auringonvalolle.
- Ohimenevät näköhäiriöt.
- Muita verikokeissa ilmeneviä muutoksia: eosinofiileiksi kutsuttujen valkosolujen kohonnut pitoisuus (hypereosinofilia), lievä tai vaikea veren verihiutaleiksi kutsuttujen komponenttien väheneminen (trombosytopenia), mikä voi johtaa ihonalaiseen verenvuotoon (purppura).

### **Sivuvaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. AMGLIDIA-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: käytettävä 30 päivän kuluessa. Pidä pullo tiiviisti suljettuna.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekkihenkilökunnalta. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä AMGLIDIA sisältää

- Vaikuttava aine on glibenklamidi. 1 ml sisältää 6 mg glibenklamidia.
- Muut aineet ovat: ksantaanikumi, hydroksietyyliselluloosa, maitohappo, puhdistettu vesi, natriumsitraatti ja natriumbentsoaatti (E211) (ks. kohta 2 "AMGLIDIA sisältää natriumia ja bentsoaattia").

### Mitä AMGLIDIA näyttää ja pakkauksen sisältö

AMGLIDIA on valkoinen ja hajuton oraalisuspensio.

Yhden pahvipakkauksen sisältö:

- 1 pullo, joka sisältää 30 ml oraalisuspensiota
- yksi 1 ml:n mittaruisku (ohut ja pieni) **tai** yksi 5 ml:n mittaruisku (paksu ja pitkä) riippuen määrätystä annoksesta ja annettavasta määrästä. Ruisku on pakattu läpinäkyvään pussiin.
- yksi ruiskusovitin.

### Myyntiluvan haltija

AMMTeK  
55 rue de Turbigo  
75003 Paris  
Ranska

### Valmistaja

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

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}.**

### Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja hoitojen www-sivuille.

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio glibenklamidi**

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain lapsellesi. Älä anna sitä muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa heille, vaikka heillä olisi samanlaiset oireet kuin lapsellasi.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

7. Mitä AMGLIDIA on ja mihin sitä käytetään
8. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat AMGLIDIA-valmistetta
9. Miten AMGLIDIA-valmistetta annetaan
10. Mahdolliset haittavaikutukset
11. AMGLIDIA-valmisteen säilyttäminen
12. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä AMGLIDIA on ja mihin sitä käytetään**

AMGLIDIA-valmisteen vaikuttava aine on glibenklamidi, joka kuuluu sulfonyyliureoiden lääkeryhmään ja jota käytetään verensokerin alentamiseen (veren glukoosi).

AMGLIDIA-valmistetta käytetään vastasyntyneillä, imeväisillä ja lapsilla diabeteksen hoitoon, joka ilmenee syntymän aikaan (ns. neonataalidiabetes). Neonataalidiabetes on sairaus, jossa lapsen keho ei vapauta riittävästi insuliinia verensokeripitoisuuden pitämiseksi hallinnassa; AMGLIDIA-valmistetta annetaan vain potilaille, joilla on vielä jonkinasteinen kyky tuottaa insuliinia. Sulfonyyliureoiden, kuten glibenklamidin, on osoitettu olevan tehokkaita tietyissä geneettisissä mutaatioissa, jotka aiheuttavat neonataalidiabetesta.

Tämä lääke on suun kautta otettava oraalisuspensio, joka on vastasyntyneille ja pikkulapsille mukavampi hoito säännöllisesti annettaviin insuliinipistoksiin verrattuna.

Keskustele lääkärin kanssa, jos lapsesi ei voi paremmin, tai jos hänen vointinsa huononee muutaman päivän kuluttua.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat AMGLIDIA-valmistetta**

**Älä anna AMGLIDIA-valmistetta**

- jos lapsesi on allerginen glibenklamidille tai jollekin muulle tämän lääkkeen valmistusaineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos lapsellasi esiintyy ketoasidoosia (korkeat pitoisuudet veressä happamia ketoni-nimisiä aineita).
- jos lapsesi kärsii porfyriasta (kyvyttömyys hajottaa kehon porfyriini-nimisiä kemikaaleja).
- jos lastasi on hoidettu bosentaanilla, esim. lääke, jota käytetään verenkierto-ongelmien hoitoon.
- jos lapsesi kärsii vakavasta munuaisten vajaatoiminnasta.
- jos lapsesi kärsii vakavasta maksan vajaatoiminnasta.



## Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärisi kanssa, ennen kuin lapsellesi annetaan AMGLIDIA-valmistetta.

Lapsesi verensokeritasot voivat madaltua liian alhaisiksi (hypoglykemia) hänen saatuaan AMGLIDIA-valmistetta. Kerro lääkärillesi, jos lapsesi on kalpea tai hikoileva tai jos hänen sydämensä rytmi on epäsäännöllinen tai jos hän näyttää poissaolevalta, sekavalta tai ei reagoi.

Kysy lääkäriltäsi, kuinka usein kapillaariverensokerin pitoisuus on tarkistettava.

G6PD on sokeriaineenvaihdunnassa kehittyvä entsyymi. Jos lapsellasi on G6PD-entsyymin puutos, hänellä voi olla epänormaalia punasolujen hajoamista (akuutti hemolyyttinen anemia) saatuaan AMGLIDIA-valmistetta.

Kerro lääkäriin, jos tiedät, että lapsellasi on G6PD-entsyymin puutos ja ota lääkäriin yhteyttä jos huomaat, että lapsesi on normaalia kalpeampi.

Kerro lääkärillesi, jos lapsesi kärsii munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta.

## Lapset ja nuoret

AMGLIDIA-valmistetta annetaan vastasyntyneille, imeväisille ja lapsille. Nuoret eivät tarvitse tätä lääkettä oraalisuspensiona.

## Muut lääkevalmisteet ja AMGLIDIA

Kerro lapsesi lääkäriin tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi saa parhaillaan tai on hiljattain saanut tai saattaa saada muita lääkkeitä.

Alla olevassa taulukossa on AMGLIDIAN ja muiden lääkkeiden yhteisvaikutuksia:

Lääkkeet	Mahdolliset vaikutukset
ACE:n estäjät (käytetään verenpaineen hoitoon) (kuten kaptopriili ja enalapriili)	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Asetatsolamidi (käytetään glaukooman hoitoon)	Kohonnut verensokeripitoisuus
Adrenaliini (epinefriini) ja muut sympaattisen hermoston toimintaa kiihottavat aineet (käytetään vakavien allergisten reaktioiden, sydämeen ja verisuonisuoniin liittyvien pysähdysten, ja astman hoitoon)	Kohonnut verensokeripitoisuus
Alkoholi (lääkeaineiden sisältämä alkoholi)	Liian alhainen verensokeripitoisuus Kohonnut verensokeripitoisuus Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Anaboliset steroidit ja miespuoliset sukupuolihormonit (kuten testosteroniemanaatti) (käytetään testosteronivajeen hoitoon)	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Barbituraatit (kuten fenobarbitaali, jota käytetään epilepsian hoitoon)	Kohonnut verensokeripitoisuus
Beeta-reseptorisalpaajat (kuten propranololi, jota käytetään hoidettaessa korkeaa verenpainetta, epäsäännölliseen tai nopeaan sykkeeseen, ehkäisemään lisäksi sydänkohtausta)	Liian alhainen verensokeripitoisuus Puutteellinen plasman sokerin hallinta Alhaista verensokeripitoisuutta saattaa esiintyä piilevänä
Biguanidit (kuten metformiini) diabetes mellituksen hoitoon	Liian alhainen verensokeripitoisuus

<b>Lääkkeet</b>	<b>Mahdolliset vaikutukset</b>
Bosentaani korkean verenpaineen hoitoon sydämen ja keuhkojen välisissä verisuonissa.	Puutteellinen plasman sokerin hallinta (ks. kohta 2 "Älä anna AMGLIDIA-valmistetta")
Kalsiumkanavan salpaajat (kuten nifedipiini korkean verenpaineen hoitoon)	Kohonnut verensokeripitoisuus
Kloramfenikoli (suun kautta annettuna) on antibiootti infektioiden hoitoon	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Siklosporiini estää siirretyn elimen hylkimisreaktion	Siklosporiinin kasvanut toksisuus
Simetidiini mahalaukun ja pohjukaissuolihaavan oireisiin, ruokatorven refluksitautiin ja Zollinger-Ellisonin oireyhtymään	Kohonnut verensokeripitoisuus
Klaritromysiini on antibiootti tiettyjen infektioiden hoitoon	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Klonidiini, valtimoverenpainetaudin hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
	Kohonnut verensokeripitoisuus
Kolesevelaami, kolesterolin alentaminen	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Kortikosteroidit (kuten prednisoni, prednisoloni) erilaisissa käyttöaiheissa, kuten tulehduksessa ja astmassa	Kohonnut verensokeripitoisuus
Kumariinijohdannaiset (kuten dikoumaroli, asenokumaroli), veren hyytymisen vähentäminen	Liian alhainen verensokeripitoisuus
	Annosteluvirhe kumariinijohdannaisten antamisessa
Syklofosamidit, erilaisten syöpätyyppien hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Diatsoksidi alhaiseen verensokeripitoisuuteen	Kohonnut verensokeripitoisuus
Disopyramidi, sydämen epäsäännöllisen sykkeen hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Diureetit (kuten furosemiidi, hydroklooritiatsidi), valtimoverenpainetaudin hoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Fibraatit (kuten betsafibraatti, fenofibraatti tai gemfibrosiili, joita käytetään rasvapitoisuuksien alentamiseen)	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Fluoksetiini, masennuksen ja ahdistushäiriöiden hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Glukagoni, veren korkean glukoosipitoisuuden hoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Guanetidiini, korkean verenpaineen hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
H2-reseptoriantagonistit vähentämään mahahappoja (kuten ranitidiini) helpottamaan mahalaukun ja pohjukaissuolihaavan, ruokatorven refluksitautin ja Zollinger-Ellisonin oireyhtymän oireita	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Hepariini, veren hyytymisen vähentäminen	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Ifosfamidi, erilaisten syöpätyyppien hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Insuliini, verensokeripitoisuuden alentaminen	Liian alhainen verensokeripitoisuus

<b>Lääkkeet</b>	<b>Mahdolliset vaikutukset</b>
Isoniatsidi, tuberkuloosin hoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Suuri annos laksatiiveja (kuten makrogoli)	Kohonnut verensokeripitoisuus
MAO-estäjät (kuten iproniatsidi), masennuksen hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Mikonatsoli, sieni-infektion hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Nikotiinihappo (suurina annoksina), korkean kolesterolin ja triglyseridipitoisuuden (rasvan kaltaisia aineita veressä) alentaminen	Kohonnut verensokeripitoisuus
Estrogeenit (kuten 17-beta-estradioli), hormonihoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Muut suun kautta otettavat diabeteslääkkeet (kuten metformiini) veren glukoosipitoisuuden alentamiseen	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Oksipentifylliini, ääreisverenkierron parantaminen	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Fenotiatsiinijohdannaiset, (kuten klooripromatsiini) skitsofrenian ja muiden mielisairauksien hoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Fenytoiini, epilepsian hoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Probenesidi, kihdin, niveltulehduksen hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Hormonihoidossa käytettävät progestogeenit (kuten desogestriili, dydrogesteroni)	Kohonnut verensokeripitoisuus
Kinoloni-antibiootit (kuten nalidiksihappo ja siprofloksasiini), infektioiden hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Rifampisiini, infektioiden hoito, mukaan lukien tuberkuloosi	Kohonnut verensokeripitoisuus
Sulfametoksatsoli trimetopriimiin yhdistettynä (co-trimoksatsoli), infektioiden hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Kilpirauhashormonit (kuten L-tyroksiini), hormonihoito	Kohonnut verensokeripitoisuus
Salisylaattit (kuten aminosalisyylihappo, para-aminosalisyylihappo, tuberkuloosin hoitoon)	Liian alhainen verensokeripitoisuus
Tetrasykliiniantibiootit (kuten doksisykliini ja minosykliini), infektioiden hoito	Liian alhainen verensokeripitoisuus

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsi käyttää parhaillaan tai on hiljattain käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä.

### **AMGLIDIA ja alkoholi**

Sekä akuutti että krooninen alkoholinkäyttö saattavat heikentää glibenklamidin hypoglykeemistä vaikutusta tai tehostaa vaarallisesti sen vaikutuksia viivästyttämällä sen metabolista inaktivoitumista. Alkoholin ja glibenklamidin samanaikaista käyttöä voi seurata pahoinvointia, oksentelua, punoitusta, huimausta, päänsärkyä, rinta- ja vatsavaivoja sekä yleisiä krapula-oireita. Alkoholin ja glibenklamidin samanaikaista käyttöä tulisi välttää.

### **Raskaus ja imetys**

Tätä lääkettä saa käyttää vain vastasyntyneiden, imeväisten ja lasten neonataalidiabeteksen hoitoon. Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskaana olevilla naisilla, ja raskautta suunnittelevien naisten olisi kerrottava asiasta lääkärilleen. On suositeltavaa, että tällaiset potilaat vaihtavat hoidon insuliiniin.

Imetys näyttää soveltuvan lääkehoidon aikana, mutta varatoimena on suositeltavaa seurata täysimetettävän lapsen verensokeripitoisuutta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Glibenklamidi voi lisätä alhaisen verensokeripitoisuuden riskiä ja vaikuttaa siten jonkin verran ajokykyyn tai kykyyn seurata muuten liikennettä tai käyttää koneita.

### **AMGLIDIA sisältää natriumia ja bentsoaattisuolaa**

Tämä lääke sisältää natriumia 2,80 mg/ml, mikä on otettava huomioon, jos potilaan natriumin saantia rajoitetaan ruokavaliolla.

Tämä lääke sisältää bentsoaattisuolaa 5 mg millilitrassa oraalisuspensiota. Bentsoaattisuola voi lisätä vastasyntyneiden (enintään 4 viikon ikäiset) keltaisuutta (ihon ja silmien keltaisuus).

## **3. Miten AMGLIDIA-valmistetta annetaan**

Käytä tätä lääkettä aina siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, jos olet epävarma.

### **Annostus:**

Lääkärillä, joka aloittaa hoidon glibenklamidisuspensiolla, tulee olla kokemusta hyvin varhaisessa vaiheessa esiintyvän diabeteksen hoidosta.

AMGLIDIA-annos riippuu lapsesi painosta. Lääkäri laskee määrän (tilavuuden) millilitroissa oraalisuspensiota, joka mitataan lääkkeen mukana toimitettavalla mittaruiskulla (joko 1 ml:n tai 5 ml:n ruisku). Lääkäri määrää valitsemansa nimenomaisen vaihtoehdon ja vahvuuden, mukaan lukien tietyn ruiskun, jota sinun on käytettävä. Älä käytä mitään muuta ruiskua AMGLIDIA-valmisteen antamiseen.

On tärkeää, että et muuta AMGLIDIA- tai insuliiniannoksia itse, ellei lapsesi lääkäri nimenomaan toisin määrää.

Varmista, että käytät lääkkeen oikeaa vahvuutta ja asianmukaista mittaruiskua lääkärin määräyksen mukaisesti, jotta vältettäisiin liian suuren tai liian pienen määrän antaminen vahingossa.

AMGLIDIAn aloitusannos on 0,2 mg glibenklamidia kehon painokiloa (kg) kohti vuorokaudessa jaettuna kahteen 0,1 mg/kg suuruiseen annokseen. Kun annos suurenee, potilaan jo saamaa insuliiniannosta on usein mahdollista pienentää ja sitten lopettaa.

Tarvittaessa voidaan antaa suurempia AMGLIDIA-annoksia verensokerin seurannan perusteella lääkärin antamina titraussuosituksina.

Mikäli esiintyy vähäistä oksentelua, lääkäri määrää siihen lääkettä ja AMGLIDIA-hoitoa voidaan jatkaa.

Tällaisissa tilanteissa suositellaan yleensä, että jos oksentamista tapahtuu alle 30 minuuttia AMGLIDIA-valmisteen antamisen jälkeen, voidaan antaa uusi annos. Jos oksentaminen tapahtuu yli 30 minuuttia AMGLIDIA-valmisteen jälkeen, uutta annosta ei saa antaa. Kysy tällaisissa tilanteissa aina neuvoa lapsesi lääkäriltä.

Jos oksentaminen on voimakasta, hoitavan lääkärin on seurattava tarkasti ketonemian ja ketonurian mahdollisuutta. Lääkäri voi aloittaa insuliinihoidon uudelleen, kun ketonemian tai ketonurian havaitaan aiheuttavan voimakasta oksennusta. Jos lapsi ei kykene nauttimaan ruokaa tai juomaa, hänet on vietävä ensiapupoliklinikalle insuliini- ja glukoosiperfuusiota varten, kunnes oksentaminen lakkaa.

### **Antotapa**

Anna lääke aina 15 minuuttia ennen ruokintaa. Lääke tulee antaa samaan aikaan joka päivä.

Jos lasta rintaruokitaan, on suositeltavaa antaa suspensio 15 minuuttia ennen lapsen imettämistä.

Tämä lääkevalmiste on käyttövalmis oraalisuspensio, joka annetaan merkityllä mittaruiskulla. Vain pakkauksessa olevaa mittaruiskua tulee käyttää. 1 ml:n ruisku on ohut ja pieni, ja asteikko on porrastettu 0,05 ml:n välein. 5 ml:n ruisku on paksu ja pitkä, ja asteikko on porrastettu 0,1 ml välein.

#### Käyttöohjeet

Annos mitataan vetämällä ruiskun mäntää, kunnes se on sen merkinnän kohdalla, jonka lääkäri on määrännyt lapsesi annokseksi. Annos voidaan antaa tarvittaessa 6 tunnin kuluttua uudestaan; yleissääntöä; 4 annosta vuorokaudessa ei kuitenkaan tule ylittää.

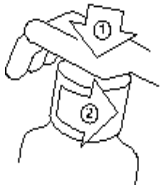
Kun lapsi on hereillä, aseta hänet puoli-istuvaan asentoon taivutetun kyynärvartesi varaan niin, että lapsen pää lepää käsivarrellasi.

Liu'uta ruiskun kärkiosaa noin 1 cm verran lapsen suuhun ja aseta se posken sisäpuolta vasten. Anna lapsen imeä. Jos lapsi ei ime, paina hitaasti ruiskun mäntää niin, että suspensio valuu suuhun.

Älä aseta lasta makuulle heti lääkkeen antamisen jälkeen. On suositeltavaa odottaa, että lapsi on niellyt lääkkeen ennen kuin hänet asetetaan takaisin makuuasentoon.

#### *Ensimmäinen käyttökerta*

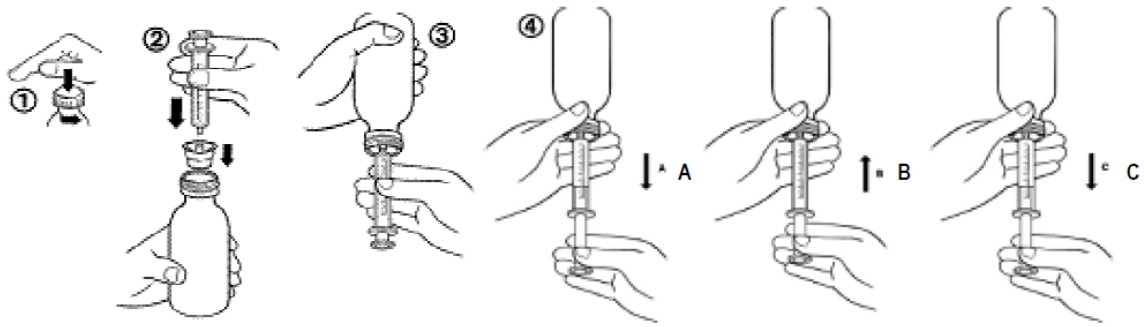
5. Avaa pullo kiertämällä turvasuljinta ja painamalla sitä samalla alaspäin.



6. Aseta asovitin tiukasti pulloon ja pidä pullo pystyasennossa.
7. Vaihda pullon kierrekorkki sovittimeen.
8. Kiristä kierrekorkki uudelleen, jotta sovitin työntyisi kunnolla pulloon.

#### *Kullakin antokerralla*

10. Pulloa ei tarvitse ravistella ennen lääkkeen antamista. Lääke on valmis oraalisuspensio, ja se annetaan käyttäen nimenomaisin merkinnöin varustettua ruiskua.
11. Avaa pullo kiertämällä turvasuljinta ja paina sitä samalla alaspäin (kuva 1).
12. Pidä pullo pystyasennossa ja aseta ruisku tukevasti pulloon kiinnitettyyn sovittimeen (kuva 2).
13. Käännä pullo ruiskuineen ylösalaisin (kuva 3).
14. Vedä mäntää saadaksesi halutun määrän (kuva 4A). Paina sitten mäntää poistaaksesi ruiskusta mahdollisimman paljon ilmakuplia (kuva 4B). Vedä vielä loppuksi mäntää, kunnes mitta-asteikolla on millilitroissa lääkärin määräämää annosta vastaava määrä (kuva 4C).  
*Huomaa: jos ilmaa joutuu ruiskuun, tyhjennä ruisku pulloon ja toista vaiheet alusta uudelleen.*
15. Käännä pullo ruiskuineen pystyasentoon.
16. Poista ruisku sovittimesta. Aseta ruisku lapsen suuhun ja työnnä mäntää lääkkeen valuttamiseksi hitaasti suuhun.
17. Sulje pullo kiristämällä hyvin sovittimen päällä oleva kierrekorkki.  
Pullo on suljettava jokaisen käytön jälkeen, ja sitä saa säilyttää **korkeintaan 30 vuorokauden** ajan.
18. Ruisku on huuhdeltava kauttaaltaan vedellä, pyyhittävä kuivaksi jokaisen käytön jälkeen ja asetettava takaisin lääkepakkaukseen. Pakkauksessa olevaa mittaruiskua tulee käyttää vain tämän lääkkeen kanssa.



### **Jos annat lapsellesi AMGLIDIA-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi**

Hakeudu välittömästi lääkärin, sairaanhoitajan tai sairaalan farmasiahenkilökunnan puheille.

On olemassa hypoglykemian riski. Tarkista lapsesi kapillaarisokerin pitoisuus ja noudata kohdassa 4 kuvattuja ohjeita.

### **Jos unohdat antaa AMGLIDIA-valmistetta**

Jos unohdat antaa AMGLIDIA-valmistetta, on olemassa korkean verensokeripitoisuuden riski.

Sinun on tarkistettava lapsesi verensokeri (kapillaariverensokeri) ja annettava AMGLIDIA-valmistetta heti, kun huomaat unohtuksen. Jos lapsesi kapillaariverensokerin pitoisuus on yli 16,5 mmol/l (tai 300 mg/dl tai 3 g/l), tarkista ketonurian mahdollisuus sormenpäältä tai virtsasta otettavalla testillä lapsesi lääkärin suositusten mukaisesti. Jos havaitset ketonuriaa, injisoi insuliini välittömästi lapsesi lääkärin ennalta antamien ohjeiden mukaisesti ja ota häneen tai hänen hoitoryhmäänsä yhteyttä saadaksesi neuvoja.

Älä anna kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

### **Jos lopetat AMGLIDIA-valmisteen käytön**

Korkean verensokerin riski on olemassa.

Sinun on tarkistettava lapsesi verensokeri (kapillaariverensokeri). Diabeteksen oireet saattavat palata ja voivat aiheuttaa vakavan elimistön aineenvaihduntahäiriön, johon liittyy korkea veren ketonitaso (ketoasidoosi), kuivumista ja kehon happotasapainon häiriintyminen. Siksi lääkettä ei pidä koskaan lopettaa tarkistamatta asiaa lastasi hoitavalta lääkäriltä. Kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Sinua pyydetään palauttamaan jäljellä oleva AMGLIDIA-oraalisuspensio lääkärille vastaanottokäynnin yhteydessä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **Vakavat haittavaikutukset**

**Liian alhainen verensokeri (hypoglykemia)** (hyvin yleinen: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä)

AMGLIDIA-valmistetta otettaessa on liian alhaisen verensokerin riski (hypoglykemia). Liian alhaisen verensokerin merkkejä voivat olla:

- tärinä, hikoilu, voimakas ahdistuneisuus tai sekavuus, nopea sydämen syke
- voimakas nälkä, päänsärky

Jos lapsesi alkaa muuttua kalpeaksi, hikoilla, hänen sydämensä rytmi on epäsäännöllinen tai hän vaikuttaa poissaolevalta, sekavalta tai ei reagoi, nämä voivat olla merkkejä siitä, että lapsen

verensokeri on liian alhainen; sinun on ensin selvitettävä tilanne jäljempänä kuvatulla tavalla ja puhuttava sitten lapsesi lääkärille AMGLIDIA-annostuksen muuttamiseksi.

Alhaisen verensokerin riski kasvaa, jos lääkettä ei oteta aterian yhteydessä, se otetaan alkoholin kanssa tai tiettyihin lääkkeisiin yhdistettynä. Näin matalaa verensokeria on hoidettava antamalla sokeria suuhun ja sen jälkeen välipala tai ateria. Jos verensokeritaso on hyvin matala ja heikentää tajunnantasoja, on soitettava hätäkeskukseen ja annettava suonensisäinen glukoosi-injektio. Tällaisen vakavan hypoglykemia-epäilyksen jälkeen lapsen ja perheen on tavattava lapsen hoitava lääkäri glibenklamidisuspension sopivuuden tarkistamiseksi.

### **Allergiset reaktiot**

Tämä lääke voi aiheuttaa allergisia reaktioita, kuten hengitysvaikeuksia, alhaista verenpainetta ja sokkia. Reaktiot voivat olla tietyissä tapauksissa vakavia. Jos lapsellasi esiintyy jonkin näistä oireista, sinun on välittömästi lähdettävä lähimmälle ensiapupoliklinikalle.

**Ruoansulatuskanavan häiriöt** (hyvin yleinen: saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä):

- Ripuli
- Vatsakipu
- Oksentelu
- Vatsavaivat (dyspepsia)

**Hammasongelmat** (yleinen: voi esiintyä jopa yhdellä kymmenestä):

- Hampaiden värjäytyminen.

**Poikkeavat verikokeet** (hyvin yleinen: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä)

Verikokeissa saattaa ilmetä muutoksia verisoluissa (valkosolujen väheneminen: leukopenia) ja maksan toiminnassa (transaminaasientsyymien vähäinen kohoaminen).

### **Muut haittavaikutukset:**

Kerro välittömästi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos huomaat jonkin seuraavista sivuvaikutuksista:

- Ihottuma: kutina, nokkosihottuma (urtikaria), allerginen ihoreaktio, ihon rakkuloituminen, ihon tulehdus.
- Lisääntynyt ihon herkkyys auringonvalolle.
- Ohimenevät näköhäiriöt.
- Muita verikokeissa ilmeneviä muutoksia: eosinofiileiksi kutsuttujen valkosolujen kohonnut pitoisuus (hypereosinofilia), lievä tai vaikea veren verihiutaleiksi kutsuttujen komponenttien väheneminen (trombosytopenia), mikä voi johtaa ihonalaiseen verenvuotoon (purppura).

### **Sivuvaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. AMGLIDIA-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: käytettävä 30 päivän kuluessa. Pidä pullo tiiviisti suljettuna.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekkihenkilökunnalta. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä AMGLIDIA sisältää

- Vaikuttava aine on glibenklamidi. 1 ml sisältää 0,6 mg glibenklamidia.
- Muut aineet ovat: ksantaanikumi, hydroksietyyliselluloosa, maitohappo, puhdistettu vesi, natriumsitraatti ja natriumbentsoaatti (E211) (ks. kohta 2 "AMGLIDIA sisältää natriumia ja bentsoaattia").

### Mitä AMGLIDIA näyttää ja pakkauksen sisältö

AMGLIDIA on valkoinen ja hajuton oraalisuspensio.

Yhden pahvipakkauksen sisältö:

- 1 pullo, joka sisältää 30 ml oraalisuspensiota
- yksi 1 ml:n mittaruisku (ohut ja pieni) **tai** yksi 5 ml:n mittaruisku (paksu ja pitkä) riippuen määrätystä annoksesta ja annettavasta määrästä. Ruisku on pakattu läpinäkyvään pussiin.
- yksi ruiskusovitin.

### Myyntiluvan haltija

AMMTeK  
55 rue de Turbigo  
75003 Paris  
Ranska

### Valmistaja

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

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}.**

### Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja hoitojen www-sivuille.