

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oralna suspenzija
AMGLIDIA 6 mg/ml oralna suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oralna suspenzija

Jedan ml sadrži 0,6 mg glibenklamida.

AMGLIDIA 6 mg/ml oralna suspenzija

Jedan ml sadrži 6 mg glibenklamida.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Jedan ml sadrži 2,8 mg natrija i 5 mg benzoata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija.
Bijela suspenzija bez mirisa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

AMGLIDIA je indicirana za liječenje neonatalnog diabetes mellitusa u novorođenčadi, dojenčadi i djece.

Sulfonilureje kao što je AMGLIDIA pokazale su se djelotvornima u bolesnika s mutacijama gena koji kodiraju kalijev kanal osjetljiv na ATP u beta stanicama i prolaznim neonatalnim diabetes mellitusom povezanim s kromosomom 6q24.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje suspenzijom glibenklamida treba uvesti liječnik s iskustvom u liječenju bolesnika s vrlo ranim pojavljivanjem dijabetesa.

Upute za propisivanje i izdavanje lijeka AMGLIDIA

Prilikom propisivanja, izdavanja i primjene lijeka AMGLIDIA potreban je oprez kako bi se izbjegle pogreške u doziranju koje mogu nastati zbog zabune između miligrama (mg) i mililitara (ml). Treba osigurati jasno prenošenje informacija kako bi se ispravna doza i jačina lijeka izdala i primjenjivala.

Doziranje

Kako bi se izbjeglo prekoračenje prihvatljive dnevne doze natrijeva benzoata, dnevna doza lijeka AMGLIDIA ne smije prekoračiti 1 ml/kg/dan. U skladu s navedenim, AMGLIDIA od 0,6 mg/ml ne smije se koristiti za doze veće od 0,6 mg/kg/dan.

Radi ograničavanja izloženosti natrijevu benzoatu i s obzirom na način primjene (štrcaljkom za usta od 1 ml i 5 ml), ne preporučuje se upotreba lijeka AMGLIDIA jačine 0,6 mg/ml za doze veće od onih navedenih u nastavku:

Tjelesna težina (kg)	Maksimalna preporučena doza (izražena u mg/kg/dan) u kojoj se AMGLIDIA jačine 0,6 mg/ml može primjenjivati
Do 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

U svim drugim slučajevima preporučuje se upotreba lijeka AMGLIDIA jačine 6 mg/ml.

Liječenje lijekom AMGLIDIA treba početi pri dozi od 0,2 mg/kg dnevno u dvije podijeljene doze prije obroka (uključujući bočicu kao obrok) te dozu treba povećavati za 0,2 mg/kg/dan dok se ne postigne neovisnost o inzulinu.

Budući da se lijek AMGLIDIA primjenjuje štrcaljkom za usta graduiranom na mililitre, izračunatu dnevnu dozu potrebno je izraziti u ml, pri čemu liječnik izričito navodi jačinu lijeka koja se treba primjenjivati.

Štrcaljka (1 ml ili 5 ml) se odabire na temelju volumena u ml koji treba primijeniti za svaku dozu koju je propisao liječnik. Štrcaljka od 5 ml treba se koristiti za volumen veći od 1 ml.

Treba koristiti volumen koji je najbliži izračunatom volumenu.

Nadležni liječnik treba pažljivo pratiti bolesnike tijekom faze titracije.

Uvođenje bolničkoga liječenja

Liječenje lijekom AMGLIDIA počnite dozom od 0,2 mg/kg/dan podijeljenom u dvije primjene. Na dan 1 primijenite uobičajenu bazalnu i bolusnu inzulinsku terapiju. Ako se primjenjuje supkutano, bazalna inzulinska terapija može izostaviti na dan 2. Ako bolesnik koristi inzulinsku pumpu, smanjite bazalnu brzinu inzulinske pumpe za 50 % i dodatno je smanjite u skladu s razinama glukoze u kapilarnoj krvi. Tijekom prijelaznog razdoblja potrebno je primjenjivati bolusni inzulin ili boluse inzulinskom pumpom uz obroke da bi se održala razumna kontrola glikemije. Od dana 2 do završetka faze titracije povećavajte dozu lijeka AMGLIDIA za 0,2 mg/kg/dan ako je glukoza u kapilarnoj krvi ≥ 7 mmol/l. Ako je glukoza u kapilarnoj krvi < 7 mmol/l, nemojte povećavati dozu lijeka AMGLIDIA, a bolusnu inzulinsku dozu prije obroka smanjite za 50 %.

Razina glukoze prije doručka može vrlo sporo padati. Razina glukoze prije ručka i večernjeg obroka brže pada i općenito je bolji pokazatelj odgovora na lijek AMGLIDIA.

Svaki dan primjenjujte isti režim dok se ne postigne neovisnost o inzulinu. Čim se prekine uzimanje inzulina, doza lijeka AMGLIDIA prilagođava se ovisno o glukozi u kapilarnoj krvi.

Bolesnici koji na 6. dan još uvijek trebaju inzulin dozu lijeka AMGLIDIA trebaju primati još najmanje

4 tjedna. To se može učiniti u okviru izvanbolničkog liječenja.

Bolesnici se mogu otpustiti iz bolnice kada im više nije potrebna inzulinska terapija, kada postignu stabilno stanje uz kombinaciju lijeka AMGLIDIA i inzulina ili samo uz inzulina.

Uvođenje izvanbolničkog liječenja

Liječenje lijekom AMGLIDIA potrebno je početi pri dozi od 0,2 mg/kg/dan podijeljenoj u dvije primjene te je dozu potrebno svaki tjedan postupno povećavati za 0,2 mg/kg/dan.

Kako se doza povećava, obično je moguće smanjivati dozu inzulina, a zatim je potpuno prekinuti.

Od 2. tjedna nadalje, ako je glukoza u kapilarnoj krvi ≥ 7 mmol/l, potrebno je povećati dozu lijeka AMGLIDIA za 0,2 mg/kg/dan i smanjiti dozu inzulina. Ako je glukoza u kapilarnoj krvi < 7 mmol/l potrebno je smanjiti dozu inzulina.

Ako se vrijednosti glukoze u krvi povećaju nakon smanjenja doze inzulina, potrebno je povećati dozu lijeka AMGLIDIA za 0,2 mg/kg/dan. Smanjenje doze inzulina potrebno je odrediti prema razini glukoze prije obroka.

Svaki tjedan primjenjujte isti režim dok se ne postigne neovisnost o inzulinu. Čim se prekine uzimanje inzulina, doza lijeka AMGLIDIA prilagođava se ovisno o glukozu u kapilarnoj krvi.

Ako na kraju razdoblja od 5 do 6 tjedana nema dokaza o odgovoru uz doze inzulina slične kao i na početku liječenja, mogu se pokušati primjenjivati doze od 2 mg/kg/dan u trajanju od jednog tjedna. (U rijetkim slučajevima, za potpuno ukidanje inzulinske terapije bilo je potrebno 4 mjeseca).

Ako dođe do jasnog smanjivanja potrebe za inzulinom pri dozi od 2 mg/kg/dan (smanjenje doze inzulina na najmanje 60 % doze prije uvođenja lijeka AMGLIDIA), u nekim slučajevima je korisno nastaviti primjenu veće doze lijeka AMGLIDIA tijekom duljeg vremenskog razdoblja.

Prilagodba doze i dugoročno upravljanje liječenjem

Kako se navodi u literaturi i kliničkim ispitivanjima s lijekom AMGLIDIA, očekuje se da je u većine bolesnika s neonatalnim dijabetesom prosječna dnevna doza oko 0,2 do 0,5 mg/kg/dan. U literaturi su zabilježeni i slučajevi viših doza, a doze do 2,8 mg/kg/dan uspješno su primjenjivane bez nuspojava. U slučaju djelomičnog odgovora na niže doze, što se očituje u manjoj potrebi za inzulinom, u nekim je slučajevima moguće dodatno povećati dozu do 2,8 mg/kg/dan.

U neke djece postiže se bolja kontrola glikemije kada se lijek AMGLIDIA primjenjuje 3 ili 4 puta dnevno.

Ako se ne primijeti nikakvo poboljšanje (nepromijenjena doza inzulina, slična kontrola glikemije i izostanak neurološkog poboljšanja), potrebno je prekinuti primjenu lijeka AMGLIDIA.

Tijekom titracijskog razdoblja koncentraciju glukoze u kapilarnoj krvi bolesnika potrebno je i dalje pratiti četiri puta dnevno i prije spavanja jer se potreba za inzulinom može dodatno smanjivati ili se doza lijeka AMGLIDIA treba titrirati. Kada se postigne stanje dinamičke ravnoteže, glukozu u kapilarnoj krvi ne treba više svakodnevno pratiti, osim u kliničkim situacijama u kojima postoji rizik od metaboličke neravnoteže (vidjeti ispod). U svim slučajevima razina HbA1c mora se pratiti svaka tri mjeseca.

Ponekad koncentracija glukoze u krvi može pasti iako bolesnik prima fiksnu dozu lijeka AMGLIDIA. Da bi se izbjegla hipoglikemija, potrebno je razmotriti smanjenje doze lijeka AMGLIDIA ili prekidanje liječenja.

Liječnik bi trebao predvidjeti potrebu za smanjenjem doze lijeka AMGLIDIA, osobito ako vrijednosti

glukoze padaju ispod 4 mmol/l (72 mg/dl).

Možda će trebati prilagoditi dozu lijeka AMGLIDIA u bolesnika koji imaju interkurentnu infekciju, traumu, šok ili su podvrgnuti anesteziji:

- pri većim kirurškim zahvatima inzulinska terapija treba zamijeniti lijek AMGLIDIA;
- pri disfunkciji jetre ili bubrega može biti potrebno smanjenje doze;
- u iznimnim situacijama stresa (npr. trauma, operacija, febrilne infekcije), regulacija glukoze u krvi može se pogoršati te će možda biti potrebno privremeno prijeći na inzulinsku terapiju radi održavanja dobre metaboličke kontrole.

Bolesnici povremeno mogu imati vrlo povišene vrijednosti glukoze, tj. > 20 mmol/l (> 360 mg/dl). Čini se da se u nekim slučajevima te visoke vrijednosti glukoze stabiliziraju uz uobičajenu dozu lijeka AMGLIDIA. Međutim, u svim se slučajevima mora pažljivo pratiti razinu glukoze u krvi (vidjeti i preporuke pod podnaslovom „preskakanje doze“ u nastavku teksta) i poduzeti odgovarajuće mjere za vraćanje euglikemije (npr. primjena treće dnevne doze lijeka AMGLIDIA ili primjena inzulina).

Lijek Amglidia nije bioekvivalentan (smrvljenim) tabletama koje sadržavaju jednaku količinu glibenklamida. Dostupni podaci opisani su u dijelu 5.2.

Preskakanje doze

U slučaju zaboravljene doze postoji opasnost od hiperglikemije. **Razinu glukoze u krvi treba provjeriti odmah i što prije uzeti lijek AMGLIDIA.** Ako razina glukoze u krvi premaši 16,5 mmol/l, treba provjeriti i prisutnost ketonurije ili ketonemije. Ako se ustanovi prisutnost ketona, treba što prije primijeniti injekciju inzulina radi vraćanja normalnog metaboličkog stanja. Treba se obratiti odgovarajućem liječniku specijalistu.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Prilagodba doze potrebna je u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega. U tih bolesnika treba započeti liječenje najmanjom dozom. Treba se strogo pridržavati propisanih razina pri doziranju radi izbjegavanja hipoglikemijskih reakcija (vidjeti dio 4.4). Za teško oštećenje funkcije bubrega vidjeti dio 4.3.

Oštećenje funkcije jetre

Prilagodba doze potrebna je u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre. U tih bolesnika treba započeti liječenje najmanjom dozom. Treba se strogo pridržavati propisanih razina u doziranju radi izbjegavanja hipoglikemijskih reakcija (vidjeti dio 4.4). Za teško oštećenje funkcije jetre vidjeti dio 4.3.

Odrasle osobe i adolescenti

Sigurnost i djelotvornost lijeka AMGLIDIA u starijih bolesnika nije utvrđena jer je lijek indiciran za pedijatrijsku populaciju.

Pedijatrijska populacija

AMGLIDIA se koristi u novorođenčadi, dojenčadi i djece.

Rizični bolesnici

U pothranjenih bolesnika, onih u kojih je vidljiva značajna promjena općeg stanja, onih čiji kalorijski unos nije redovit ili u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre, potrebno je započeti liječenje

najmanjom dozom. Treba se strogo pridržavati propisanih razina pri doziranju radi izbjegavanja hipoglikemijskih reakcija (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Bočicu ne treba protresti prije primjene.

Ovaj se lijek primjenjuje peroralno kao gotova oralna suspenzija pomoću graduirane štrcaljke za usta. Primjenjuje se izravno u usta djeteta.

Budući da nije provedeno ispitivanje u pogledu interakcije glibenklamida i mlijeka te unatoč tomu što nije primijećen učinak hrane na apsorpciju glibenklamida, preporučuje se primjena suspenzije 15 minuta prije davanja mlijeka djetetu.

Smije se koristiti samo štrcaljka za usta koja je uključena u vanjsko pakiranje.

Ovisno o volumenu koji se primjenjuje peroralnim putem, postoje dvije vrste štrcaljke graduirane do 1 ml ili do 5 ml. Svaka štrcaljka je priložena u njoj odgovarajuće pakiranje lijeka. Odgovarajuću štrcaljku (1 ml ili 5 ml) koja je uključena u određeno pakiranje lijeka AMGLIDIA propisat će liječnik na temelju volumena svake doze koja se primjenjuje.

Dvije štrcaljke od kojih je svaka priložena u različitom pakiranju za svaku jačina lijeka (postoje ukupno 4 različita pakiranja), jasno se mogu razlikovati: štrcaljka za usta od 1 ml tanka je i mala, dok je štrcaljka od 5 ml debela i dugačka.

Doza koja se primjenjuje dobiva se povlačenjem klipa do oznake doze propisane za svako dijete. Doza u ml po primjeni i broj primjena na dan ne smiju odstupati od propisanog.

Treba izbjegavati primjenu putem sonde za hranjenje.

4.3 Kontraindikacije

Ovaj je lijek kontraindiciran u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na djelatnu tvar, ostale derivate sulfonilureje ili sulfonamide ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1;
- u bolesnika s ketoacidozom kontinuirana terapija intravenskom injekcijom inzulina i intravenska infuzija fiziološke otopine ostaju mjerodavan način liječenja;
- u bolesnika s porfirijom;
- u bolesnika koji uzimaju bosentan (vidjeti dio 4.5)
- u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega
- u bolesnika s teškim oštećenjem jetre

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potreban je oprez pri određivanju doze. Prije svake primjene treba provjeriti koristi li se odgovarajuća jačina i štrcaljka.

AMGLIDIA se ne smije koristiti u bolesnika koji imaju o inzulinu ovisan diabetes mellitus tip 1 s dokazom o autoimunom uništavanju beta stanica.

Bolesnici s nedostatkom enzima G6PD

U bolesnika s nedostatkom enzima G6PD zabilježeni su slučajevi akutne hemolitičke anemije nakon primjene glibenklamida. Stoga se ne smije propisivati za takve bolesnike. Strogo se preporučuje uporaba alternativnoga liječenja, ako je dostupno. Ako alternativno liječenje ne postoji, prilikom odluke o liječenju svakog bolesnika u obzir se treba uzeti opasnost od hemolize i moguća korist od

liječenja. Ako je potrebno propisati ovaj lijek, treba provoditi preglede kako bi se utvrdilo je li nastala hemoliza.

Hipoglikemija

Hipoglikemija se može pojaviti pri liječenju hipoglikemijskim sulfonamidima. Ponekad može biti teška i produljena. Možda će biti potrebna hospitalizacija i primjena šećera nekoliko dana.

Proljev, mučnina i povraćanje

U nekih bolesnika može se pojaviti inicijalni proljev kada se doza glibenklamida poveća, ali smiruje se pri održavanju doze.

U slučaju mučnina, čini se da se glikemija održava i nije potrebno ponovno uvoditi inzulinsku terapiju sve dok bolesnik može uzimati suspenziju glibenklamida.

Ako dolazi do velikog povraćanja, treba primijeniti inzulin s brzim djelovanjem dok bolesnik ne prestane povraćati.

Ako dolazi do manjeg povraćanja, potrebno je primijeniti lijek protiv povraćanja te nastaviti liječenjem lijekom AMGLIDIA.

Biološke analize:

Tijekom liječenja glibenklamidom treba povremeno provjeravati razinu glukoze u krvi. Ako razina glukoze u krvi premaši 16,5 mmol/l, treba provjeriti i prisutnost ketonurije ili ketonemije. Ako se ustanovi prisutnost ketona, treba što prije primijeniti injekciju inzulina radi obnove metaboličke situacije.

Razinu glikoliziranog hemoglobina treba mjeriti svaka tri mjeseca radi procjene metaboličke ravnoteže djeteta.

Oštećenje bubrega:

Bolesnike s oštećenjem bubrega treba povremeno pratiti tijekom liječenja zbog povećane opasnosti od hipoglikemije. Prilagodba doze potrebna je u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega (vidjeti dio 4.2.).

Oštećenje jetre

Bolesnike s oštećenjem jetre treba povremeno pratiti tijekom liječenja zbog povećane opasnosti od hipoglikemije. Prilagodba doze potrebna je u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.2.).

Natrij

Ovaj lijek sadrži 2,8 mg natrija po ml oralne suspenzije što je ekvivalentno vrijednosti od 0,1 % u odnosu na dnevni unos natrija od 2 g koji je preporučila Svjetska zdravstvena organizacija za odrasle osobe. U obzir treba uzeti za bolesnike koji su na dijeti sa smanjenim unosom natrija.

Benzoatna kiselina i benzoati (natrijev benzoat)

Ovaj lijek sadrži 5 mg benzoata u svakom ml oralne suspenzije.

Povećanje bilirubinemije nakon odvajanja od albumina može povećati neonatalnu žuticu koja se može razviti u kernikterus (nakupljanje nekonjugiranog bilirubina u moždanom tkivu).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja o interakciji za dvije oralne suspenzije glibenklamida (0,6 mg/ml i 6 mg/ml).

Pri primjeni drugih lijekova može se pojaviti hipoglikemija.

Lijekovi koji se u visokoj mjeri vežu za protein, a koji mogu potencirati i hipoglikemijsko djelovanje glibenklamida zbog odvajanja glibenklamida od proteina u plazmi uključuju oralne antikoagulanse, fenitoin, salicilate i druge nesteroidne protuupalne lijekove.

Pri primjeni drugih lijekova može se pojaviti slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi i posljedično povećanje razine glukoze u krvi.

Pod utjecajem simpatolitičkih lijekova kao što su beta-blokatori, klonidin, gvanetidin i rezerpin, znakovi adrenergičke proturegulacije hipoglikemije mogu biti smanjeni ili odsutni. Simptomi hipoglikemije mogu također biti blaži ili nepostojeći ako se hipoglikemija razvija postupno ili u slučaju autonomne neuropatije.

U vrlo rijetkim slučajevima može se pojaviti intolerancija na alkohol. Akutni i kronični unos alkohola, kao i unos pretjerane količine alkohola u osoba koje povremeno piju alkohol, može umanjiti hipoglikemijski učinak glibenklamida ili ga opasno potencirati odgađanjem metaboličke inaktivacije. Reakcije slične reakcijama nakon primjene disulfirama pojavile su se u vrlo rijetkim slučajevima nakon istodobne primjene alkohola i glibenklamida.

Glibenklamid može povećati koncentraciju ciklosporina u plazmi i dovesti do njegove povećane toksičnosti. Stoga se preporučuje praćenje i prilagodba doze pri istodobnoj primjeni oba lijeka.

Kolesevelam se veže za glibenklamid i smanjuje apsorpciju glibenklamida iz gastrointestinalnog trakta. Nije primijećena interakcija ako je glibenklamid primjenjivan barem 4 sata prije kolesevelama. Stoga se glibenklamid treba primjenjivati barem 4 sata prije kolesevelama.

Sažetak prethodno navedenih interakcija i dodatnih interakcija naveden je u tablici u nastavku.

Djelatna tvar	Učinak interakcije	Potencijalni rizik
ACE inhibitori	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Acetazolamid	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Adrenalin (epinefrin) i druga simpatomimetička sredstva	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Alkohol	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
	Umanjivanje hipoglikemijskog učinka glibenklamida ili opasno potenciranje tog učinka usporavanjem njegove metaboličke inaktivacije	Nepravilna kontrola glukoze u plazmi
Anabolički steroidi i muški spolni hormoni	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Barbiturati	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Blokatori beta receptora	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija

Djelatna tvar	Učinak interakcije	Potencijalni rizik
	Smanjeni ili nepostojeći znakovi adrenergičke kontraregulacije na hipoglikemiju	Nepravilna kontrola glukoze u plazmi
Bigvanidi	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Bosentan	Povećanje jetrenih enzima	Nepravilna kontrola glukoze u plazmi
Blokatori kalcijevih kanala	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Kloramfenikol	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Ciklosporin	Povećanje koncentracije ciklosporina u plazmi	Povećana toksičnost ciklosporina
Cimetidin	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Klaritromicin	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Klonidin	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
	Potenciranje ili slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Nepravilna kontrola glukoze u plazmi
	Smanjeni ili nepostojeći znakovi adrenergičke kontraregulacije na hipoglikemiju	Nepravilna kontrola glukoze u plazmi
	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Kolesevelam	Smanjenje apsorpcije glibenklamida iz gastrointestinalnog trakta	Nepravilna kontrola glukoze u plazmi
Kortikosteroidi	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Derivati kumarina	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
	Potenciranje ili slabljenje učinka derivata kumarina	Nepravilno doziranje primijenjenih derivata kumarina
Ciklofosfamidi	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Diazoksid	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Disopiramid	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Diuretici	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Fenfluramin	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Feniramidol	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Fibrati	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Fluoksetin	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Glukagon	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi

Djelatna tvar	Učinak interakcije	Potencijalni rizik
Gvanetidin	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
	Smanjeni ili nepostojeći znakovi adrenergičke kontraregulacije na hipoglikemiju	Nepravilna kontrola glukoze u plazmi
Antagonisti H2-receptora	Potenciranje ili slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Nepravilna kontrola glukoze u plazmi
Heparin	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Ifosfamid	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Inzulin	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Izoniazid	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Velike doze laksativa	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Sulfonamidi s dugim djelovanjem	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
MAO inhibitori	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Mikonazol	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Nikotinska kiselina (visoke doze)	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Estrogeni	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Ostali oralni antidijabetici	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Oksipentifilin	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Oksifenbutazon	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Derivati fenotiazina	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Fenitoin	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Fosfamidi	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Probenecid	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Progestogeni	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Antibiotici kinoloni	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Rezerpin	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
	Potenciranje ili slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Nepravilna kontrola glukoze u plazmi
	Smanjeni ili nepostojeći znakovi adrenergičke kontraregulacije na hipoglikemiju	Nepravilna kontrola glukoze u plazmi
Rifampicin	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi

Djelatna tvar	Učinak interakcije	Potencijalni rizik
Hormoni štitnjače	Slabljenje učinka smanjenja razine glukoze u krvi	Povećane razine glukoze u krvi
Salicilati	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Sulfametoksazol s trimetoprimom (kotrimoksazol)	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Tetraciklini	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija
Tritokvalin	Potenciranje snižavanja razine glukoze u krvi	Hipoglikemija

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Opći aspekti

AMGLIDIA se indicira za liječenje neonatalnog dijabetesa u novorođenčadi, dojenčadi i djece.

Žene reproduktivne dobi / kontracepcija

Žene reproduktivne dobi koje planiraju trudnoću trebaju prijeći s uporabe oralnog glibenklamida na inzulin. Glibenklamid se ne smije davati tijekom trudnoće.

Trudnoća

Na temelju ograničenih objavljenih podataka, čini se da primjena glibenklamida tijekom 1. tromjesečja trudnoće ne uzrokuje povećanje kongenitalnih malformacija. Na temelju objavljenih podataka za 2. i 3. tromjesečje trudnoće, nisu utvrđeni fetotoksični učinci. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na teratogeni potencijal.

Glibenklamid prolazi kroz posteljicu uglavnom u malim količinama, međutim, ta se količina uvelike razlikuje od bolesnice do bolesnice.

U trudnoći se preporučuje inzulin za kontrolu šećera u krvi.

Dojenje

Objavljeni podaci za 11 majki koje su primale glibenklamid upućuju na to da se glibenklamid ne izlučuje u majčino mlijeko te nije zabilježena hipoglikemija u dojene novorođenčadi. Čini se da je dojenje kompatibilno s primjenom ovog lijeka, ali kao mjera opreza preporučuje se praćenje razine šećera u krvi u dojenčadi koja su isključivo dojena.

Plodnost

Klinički podaci nisu dostupni.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

AMGLIDIA umjereno utječe na sposobnost upravljanje vozilima i rada sa strojevima jer glibenklamid može povećati opasnost od hipoglikemije. To možda nije relevantno za ciljanoj populaciju. Međutim, smanjena pažnja može također biti zabrinjavajuća pri sudjelovanju u cestovnom prometu.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila:

Najčešće nuspojave su hipoglikemija, prolazni proljev i bolovi u abdomenu. Najozbiljnija nuspojava je hipoglikemija (vidjeti dio 4.4).

Sveukupno, sigurnosni profil glibenklamida u skladu je sa sigurnosnim profilom drugih sulfonilureja.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave zabilježene nakon primjene glibenklamida (oralna suspenzija ili zdrobljene tablete) u djece u okviru liječenja neonatalnog dijabetesa navedene su u nastavku prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalost se određuje kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalost nuspojave su prikazane redoslijedom prema sve manjoj ozbiljnosti.

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Nuspojave	
	Vrlo često	Često
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Neutropenija	
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hipoglikemija	
Poremećaji probavnog sustava	Prolazni proljev Abdominalna bol Povraćanje Dispepsija	Promjena boje zubiju
Pretrage	Prolazno povišene transaminaze	

Opis odabranih nuspojava

Sljedeće nuspojave primijećene su u kliničkom ispitivanju (ispitivanje Neogli). Radi se o nerandomiziranom, jednocentričnom, prospektivnom, otvorenom ispitivanju faze II. Nakon uključivanja bolesnici su nastavili primati uobičajene doze tableta glibenklamida tijekom 1 mjeseca. Deset bolesnika prebačeno je na liječenje oralnom suspenzijom glibenklamida koje je trajalo 3 mjeseca.

Hipoglikemija

Zabilježena su dva slučaja teške hipoglikemije koja se smatraju povezanima s lijekom. Poduzete su simptomatske mjere te je u oba slučaja problem riješen.

Prolazni proljev, povraćanje te bol u trbuhu i dispepsija

U dvoje djece zabilježena je bol u trbuhu (u jednog djeteta se prolazno se istodobno pojavio proljev i povraćanje) koja se smatra povezanom s lijekom. Poduzete su simptomatske mjere, nastavljena primjena lijeka te su se u oba slučaja poremećaji povukli.

U jednog se djeteta pojavila dispepsija povezana s lijekom. Poduzete su simptomatske mjere te poremećaj povukao.

Neutropenija i prolazno povišene transaminaze

U jednog su djeteta zabilježene niske razine leukocita, ali su bile blizu normalnih vrijednosti (neutrofili $1,3 \times 10^3/\mu\text{L}$ uz donju granicu normalne vrijednosti od $1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$).

U istog djeteta došlo je do prolaznog i minimalnog povećanja ASAT 73 IU/l i ALAT 42 IU/l (normalne vrijednosti su ispod 60 i 40), što se naknadno povuklo.

Nadalje, nuspojave zabilježene kod odraslih važne su jer su podaci o nuspojavama u djece ograničeni. Nuspojave koje nisu prethodno navedene, a mogle bi se pojaviti i u djece navedene su u nastavku.

Poremećaji oka

Prolazne smetnje vida (zamagljeni vid ili poremećaj prilagođavanja), posebno u ranoj fazi liječenja, s glikemijskim variranjem ili bez njega.

Poremećaji kože i potkožnoga tkiva

U izoliranim slučajevima može doći do fotoosjetljivosti.

Osip kože, svrbež, urtikarija, alergijske reakcije kože. Bulozne erupcije, ekfolijacijski dermatitis, multiforni eritem povremeno su zabilježeni u odraslih.

Poremećaji imunološkog sustava

Anafilaktička reakcija, uključujući dispneju, hipotenziju i šok.

Poremećaji krvi

Poremećaji krvi obično su reverzibilni nakon prekida liječenja.

Hipereozinofilija, leukopenija, blaga ili teška trombocitopenija koja može dovesti do purpura.

Rijetki slučajevi agranulocitoze, hemolitičke anemije, aplazije koštane srži i pancitopenije

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Predoziranje sulfonamidima može dovesti do hipoglikemije.

Simptomi umjerene hipoglikemije bez gubitka svijesti ili neuroloških znakova trebaju se u potpunosti poništiti uzimanjem šećera, prilagodbom doze i/ili promjenom u hranjenju. Obitelj bolesnika treba nastaviti pažljivo pratiti razinu glukoze u krvi dok obitelj i liječnik (treba mu se obratiti prema potrebi) ne budu sigurni da je bolesnik izvan opasnosti.

Moguće su teške hipoglikemijske reakcije, na primjer koma, konvulzije ili drugi neurološki poremećaji. To su hitna stanja koja zahtijevaju liječenje odmah po dijagnosticiranju uzroka ili postavljanju sumnje na njega, i prije samog hitnog primanja bolesnika u bolnicu.

Ako je dijagnosticirana hipoglikemijska koma ili se sumnja na nju, bolesnik treba brzo primiti intravenoznu injekciju otopine s koncentriranom glukozom (0,5 g/kg tjelesne težine kao 30 %-tnu otopinu glukoze). Nakon toga potrebno je kontinuirano davati infuziju razrijeđenije otopine glukoze (10 %) brzinom koja je potreban za održavanje glukoze u krvi iznad 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmol/l). Bolesnike treba pažljivo pratiti barem 48 sati i, ovisno o stanju bolesnika, liječnik će tada odlučiti je li potrebno dodatno praćenje.

Klirens glibenklamida iz plazme može se produljiti kod bolesnika s bolesti jetre. Zbog snažnog vezanja glibenklamida za proteine dijaliza neće koristiti bolesniku.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje dijabetesa, sulfonilureje, ATK oznaka: A10BB01

Mehanizam djelovanja

Sulfonilureje će djelovati na beta stanice gušterače inhibicijom kalijevih kanala osjetljivih na ATP. Mehanizmi djelovanja predloženi za taj učinak uključuju stimulaciju otpuštanja inzulina iz beta stanica gušterače.

Minimalna aktivna koncentracija za taj učinak smatra se da iznosi 30 – 50 ng/ml glibenklamida.

Farmakodinamički učinci

Glibenklamid, sulfonilureja druge generacije kratkog poluvijeka jest hipoglikemijski lijek koji smanjuje glukozu u krvi stimuliranjem otpuštanja inzulina iz gušterače; taj učinak ovisi o prisutnosti aktivnih beta stanica ili beta stanica koje je aktivirao glibenklamid u Langerhansovim otočićima u određenim slučajevima neonatalnog dijabetesa.

Sposobnost glibenklamida da potiče sekreciju inzulina kao odgovor na obrok od velikog je značaja. Primjena glibenklamida u dijabetičara poboljšava inzulintropni odgovor nakon obroka. Odgovori nakon obroka koji obuhvaćaju sekreciju inzulina i peptida C i dalje se povećavaju nakon najmanje 6 mjeseci liječenja i čak tijekom mnogo godina u slučaju neonatalnog dijabetesa uzrokovanog poremećajima kalijeva kanala.

Glibenklamid se pokazao djelotvornim u bolesnika s mutacijama gena koji kodiraju kalijev kanal beta stanica osjetljiv na ATP i prolaznim neonatalnim dijabetesom mellitusom povezanim s kromosomom 6q24.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Liječenje neonatalnog dijabetesa povezanog s poremećajima kalijevih kanala pomoću sulfonilureja podržavaju objavljena ispitivanja koja pokazuju mjerljiva poboljšanja u kontroli glikemije i upućuju na neurološke psihomotoričke i neurološke fiziološke nedostatke koji su veći u mlađih bolesnika.

Prema podacima iz literature liječenje sulfonilurejom uspješno je u približno 90 % bolesnika s neonatalnim dijabetesom povezanim s mutacijama K-ATP kanala. Prosječna doza objavljena u literaturi (klinička ispitivanja i izvješća o slučajevima) iznosi oko 0,5 mg/kg/dan. Ako se podaci ograniče samo na klinička ispitivanja i prospektivno prikupljanje podataka, prosječna doza smanjuje se na 0,2 do 0,3 mg/kg/dan. U literaturi su zabilježeni i slučajevi primjene viših doza do 2,8 mg/kg/dan bez nuspojava i uz potpuni prekid inzulinske terapije.

U nerandomiziranom, jednocentričnom, prospektivnom, otvorenom ispitivanju faze II. mjerena je prihvatljivost, djelotvornost i tolerancija prebacivanja sa zdrobljenih tableta na suspenziju lijeka AMGLIDIA. Liječeno je deset bolesnika (7 dječaka / 3 djevojčice) s mutacijom KCNJ11, s medijanom dobi od 2,7 godina (0,3 do 16,2) i medijanom trajanja terapije glibenklamidom od 2,3 godine (6 dana do 11,3 godine).

Dnevne doze kretale su se od 0,1 do 0,8 mg/kg za tablete glibenklamida (medijan 0,3 mg/kg) te od 0,1 do 0,6 mg/kg za oralnu suspenziju (medijan 0,1 do 0,2 mg/kg/dan tijekom ispitivanja) uz 2 do 4 primjene dnevno).

Nakon prebacivanja s tableta glibenklamida na suspenziju lijeka AMGLIDIA nije primijećena značajna promjena u kontroli glikemije, što je vidljivo iz sličnih srednjih vrijednosti koncentracija HbA1c u serumu (6,5 u odnosu na 6,1 % pri posjetima M0 i M4; $p=0,076$) i fruktozamina (283,4 u odnosu na 271,2 $\mu\text{mol/l}$ pri posjetima M0 i M4; $p=0,55$).

Ni u jednog bolesnika nije primijećeno pogoršanje u kontroli glikemije, koje je bilo definirano povećanjem HbA1c za $> 0,5$ % i prekoračenjem vrijednosti od 5,6 % u bolesnika s početnom vrijednosti HbA1c $\leq 5,6$ % ili povećanjem HbA1c za $> 0,5$ % u bolesnika s početnom vrijednosti HbA1c $> 5,6$ %.

Veliko međunarodno dugoročno ispitivanje u vezi s liječenjem neonatalnog dijabetesa uzrokovanog mutacijama gena *KCNJ11* trenutačno je u tijeku te su objavljeni rezultati za 81 od 90 inicijalno uključenih ispitanika s medijanom [interkvartilni raspon (IQR)] trajanja praćenja od 10,2 godine [9,3 – 10,8 godina]. Prebacivanje na sulfonilureju dogodilo se u djetinjstvu s medijanom dobi [IQR] pri

prebacivanju od 4,8 godina [1,7 – 11,4 godine]. Sedamdeset i pet bolesnika (93 %) nastavilo je primjenjivati samo sulfonilureju na posljednjem pregledu, a 6/81 (7 %) bolesnika uzimalo je sulfonilureju i dnevnu dozu inzulina. U bolesnika koji su primjenjivali samo sulfonilureju kontrola glukoze u krvi poboljšala se nakon prebacivanja na sulfonilureju s medijanom vrijednosti [IQR] za HbA1c od 5,9 % [5,4 – 6,5 %] u prvoj godini u odnosu na 8,0 % [7,2 – 9,2] prije prebacivanja ($p < 0,0001$), a glukoza u krvi ostala je vrlo dobro kontrolirana nakon 10 godina s medijanom vrijednosti [IQR] za HbA1c od 6,4 % [5,9 – 7,2 %].

Medijan [IQR] doze sulfonilureje smanjio se tijekom praćenja s medijanom [IQR] doze od 0,30 mg/kg/dan [0,14 – 0,53 mg/kg/dan] nakon jedne godine i od 0,23 mg/kg/dan [0,12 – 0,41 mg/kg/dan] nakon 10 godina, $p=0,03$. Nisu zabilježene epizode teške hipoglikemije. Nuspojave (proljevanje, mučnina, smanjeni apetit, bol u trbuhu) zabilježene su u 10 od 81 bolesnika (12 %). Nuspojave su bile prolazne i nijedan bolesnik nije prekinuo primjenu sulfonilureje zbog njih. Mikrovaskularne komplikacije zabilježene su u 7 od 81 bolesnika (9 %); nije bilo makrovaskularnih komplikacija. Bolesnici s komplikacijama bili su stariji prilikom prebacivanja na sulfonilureju od onih bez komplikacija (medijan dobi pri prebacivanju: 20,5 u odnosu na 4,1 godinu, $p=0,0005$). Oralni test tolerancije na glukozu i intravenski test tolerancije na glukozu pokazali su dobar inzulinski odgovor na glukozu i održavanje inkretinskog učinka nakon deset godina.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene glibenklamid se brzo apsorbira i počinje djelovati u roku od 2,5 sati. Djeluje tijekom 15 sati, iako poluvijek njegova izlučivanja traje od 5 do 10 sati. Utjecaj hrane na brzinu ili razinu apsorpcije oralne suspenzije glibenklamida nije ispitan. Ispitivanja bioraspodivnosti pokazala su da nemikronizirane tablete rezultiraju koncentracijama glibenklamida u serumu koje nisu bioekvivalentne koncentracijama mikroniziranih tableta.

Usporedni farmakokinetički podaci nakon primjene suspenzije glibenklamida i mikroniziranih tableta nisu dostupni. Stopa konverzije između mikroniziranih tableta i suspenzije nije utvrđena.

Komparativno ispitivanje relativne bioraspodivnosti između dvije suspenzije glibenklamida za oralnu primjenu (0,6 mg/ml i 6 mg/ml) te zdrobljenih tableta glibenklamida (Daonil 5 mg) pokazalo je da su nakon primjene suspenzije glibenklamida za oralnu primjenu vršne koncentracije glibenklamida u plazmi dosegnute 0,5 sati ranije u usporedbi sa zdrobljenim tabletama Daonil (medijan vrijednosti nakon primjene iznosi 2,5 sati u odnosu na 3 sata). Vrijednosti maksimalnih koncentracija u plazmi (C_{max}) bile su slične za obje suspenzije ($201,71 \pm 71,43$ ng/ml za oralnu suspenziju od 6 mg/ml i $206,93 \pm 67,33$ ng/ml za suspenziju od 0,6 mg/ml). Te su vrijednosti bile približno 40 % veće od onih dobivenih nakon primjene zdrobljene tablete ($148,34 \pm 46,74$ ng/ml). Izloženost je bila slična za obje oralne suspenzije glibenklamida te veća od one primijećene nakon primjene zdrobljenih tableta Daonil. Relativna bioraspodivnost iznosila je 121,6 % za suspenziju od 0,6 mg/ml i 114,1 % za suspenziju od 6 mg/ml u usporedbi sa zdrobljenim tabletama Daonil.

Farmakokinetički populacijski pristup korišten je za usporedbu koncentracija u stanju dinamičke ravnoteže nakon primjene 0,9 mg dvaput dnevno u djece s tjelesnom težinom od 10 do 30 kg i 1,25 mg dvaput dnevno u odraslih. Razine glibenklamida u plazmi u simuliranoj pedijatrijskoj populaciji bile su približno 30 % do 60 % niže nego u odraslih. Što je tjelesna težina manja, koncentracije su bile veće, no razine u plazmi zabilježene u odraslih prekoračene su minimalno, a primijećeno je samo u loših metabolizatora.

Distribucija

Glibenklamid se snažno veže za albumin u plazmi (99 %) što može utjecati na interakcije s određenim lijekovima, ali ne može se lako odvojiti pomoću kiselih lijekova.

Biotransformacija i eliminacija

Glibenklamid potpuno metabolizira jetra u 3 neaktivna metabolita koja se izlučuju putem žuči (60 %) i urina (40 %); eliminacija se dovršava za 45 do 72 sata. Čini se da klinička ispitivanja upućuju na to da CYP2C9 značajno doprinosi metabolizmu glibenklamida *in vivo*.

Zatajenje jetre smanjuje metabolizam glibenklamida te stoga značajno usporava njegovu eliminaciju.

Izlučivanje metabolita putem žuči povećava se u slučaju zatajenja bubrega, proporcionalno ozbiljnosti promjene u funkciji bubrega. Zatajenje bubrega ne utječe na njegovo izlučivanje dok god klirens kreatinina ostaje iznad 30 ml/min.

Poluvijek eliminacije bio je sličan za obje suspenzije (skoro 8 sati) i malo kraći od poluvijeka eliminacije zdrobljenih tableta Daonil.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima toksičnosti nakon ponovljene doze u pogledu oralne primjene visokih doza glibenklamida, primijećeni su učinci na beta stanice gušterače (povećanje Langerhansovih otočića s nepravilno konfiguriranim otočićima i smanjenjem granulacije beta stanica u gušterači štakora pri dozama ≥ 30 mg/kg/dan, iscrpljenost beta stanica na koje upućuje deplecija granulata koje sadrže inzulin u kunića pri dozama ≥ 100 mg/kg/dan)."

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

hidroksietilceluloza
laktatna kiselina
pročišćena voda
natrijev benzoat (E211)
natrijev citrat
ksantanska guma

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Nakon prvog otvaranja

30 dana.

Bočicu držite čvrsto zatvorenom.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Bocu držite u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetla.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Smeđa staklena bočica (tip III) sa zatvaračem sigurnim za djecu (polipropilenski zatvarač s navojem i umetnutom polietilenskom kapsulom) u pakiranju koje sadrži graduiranu štrcaljku za usta volumena 1 ml ili 5 ml od LDPE-a i polipropilena ovisno o sadržaju pakiranja koji je propisan i nastavak za bočicu (LDPE) koji se postavi na bočicu nakon otvaranja i služi za umetanje štrcaljke.

Štrcaljka za usta od 1 ml tanka je i mala, dok je štrcaljka od 5 ml debela i dugačka.

Veličine pakiranja

Jedna bočica suspenzije od 30 ml i jedna štrcaljka od 1 ml za usta u jednoj vrećici te jedan nastavak za bočicu.

Jedna bočica suspenzije od 30 ml i jedna štrcaljka od 5 ml za usta u jednoj vrećici te jedan nastavak za bočicu.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prilikom prve uporabe bočicu treba otvoriti odvrtanjem zatvarača sigurnog za djecu koji istovremeno treba pritisnuti prema dolje. Nastavak treba čvrsto umetnuti u bočicu dok je držite u uspravnom položaju. Zatim treba navojni zatvarač bočice vratiti na bočicu s nastavkom koji se ne smije uklanjati tijekom 30-dnevne uporabe. Navojni zatvarač se treba ponovno zategnuti kako biste nastavak gurnuli duboko u bočicu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti u skladu s nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA oralna suspenzija 0,6 mg/ml i štrcaljka za usta od 1 ml)
EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA oralna suspenzija 0,6 mg/ml i štrcaljka za usta od 5 ml)
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA oralna suspenzija 6 mg/ml i štrcaljka za usta od 1 ml)
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA oralna suspenzija 6 mg/ml i štrcaljka za usta od 5 ml)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. svibnja 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvo periodičko izvješće o neškodljivosti za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

• Dodatne mjere minimizacije rizika

Prije stavljanja lijeka Amglidia u promet u svakoj državi članici nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet (MAH) mora s nacionalnim regulatornim tijelom dogovoriti sadržaj i oblik edukacijskog materijala za lijek Amglidia, uključujući sredstva komunikacije, distribucijske načine i sve druge aspekte programa.

Edukacijski materijal usmjeren je na **povećanje osviještenosti o četiri dostupne vrste pakiranja (dvije jačine lijeka, pri čemu svaka sadrži štrcaljku od 1 ml ili 5 ml) i na smanjenje opasnosti od hipoglikemije u slučaju zamjene različitih pakiranja.**

MAH će osigurati da u svakoj državi članici u kojoj se lijek Amglidia stavlja u promet svi zdravstveni radnici koji će propisivati lijek Amglidia imaju pristup sljedećem edukacijskom vodiču:

- Vodič za propisivača, uključujući priloženi sažetak opisa svojstava lijeka Amglidia

Vodič za propisivača mora sadržavati sljedeće ključne informacije:

- Amglidia je suspenzija koja se primjenjuje pomoću priložene štrcaljke za usta koja je graduirana u ml. Zdravstveni radnici ili bolesnici nikada se ne smiju koristiti drugom štrcaljkom osim one koja se nalazi u pakiranju kako bi se spriječilo pogrešno doziranje koje može dovesti do ozbiljne štete.
- Lijek Amglidia dostupan je u četiri različite kutije koje odgovaraju četirima različitim pakiranjima (četiri različite jačine):
 - Jedna kutija za jačinu 0,6 mg/ml s jednom štrcaljkom od 1 ml: vanjska kutija žute boje i naljepnica žute boje reverzno
 - Jedna kutija za jačinu 0,6 mg/ml s jednom štrcaljkom od 5 ml: vanjska kutija žute boje i naljepnica žute boje reverzno
 - Jedna kutija za jačinu 6 mg/ml s jednom štrcaljkom od 1 ml: vanjska kutija ljubičaste boje i naljepnica ljubičaste boje reverzno
 - jedna kutija za jačinu 6 mg/ml s jednom štrcaljkom od 5 ml: vanjska kutija ljubičaste boje i naljepnica ljubičaste boje reverzno
- Odabir jačine lijeka Amglidia treba se odrediti u skladu s propisanim doziranjem i tjelesnom težinom bolesnika.
- Lijek Amglidia jačine 0,6 mg/ml ne smije se koristiti za doze veće od 0,6 mg/kg/dan radi ograničavanja izloženosti natrijevu benzoatu koji je pomoćna tvar. Pročitajte doziranje i način primjene u sažetku opisa svojstava lijeka priloženom ovom vodiču za propisivača.
- Odabir štrcaljke za uporabu:
 - Nakon što se odredi ukupna dnevna doza i jačina lijeka koja će se primjenjivati, treba odrediti učestalost dnevne primjene, i izračunati odgovarajući volumen za primjenu.
 - Ovisno o volumenu izračunatom za primjenu:
 - ✓ ako volumen za primjenu iznosi 1 ml ili manje, potrebno je propisati štrcaljku od 1 ml;
 - ✓ ako volumen za primjenu iznosi više od 1 ml, potrebno je propisati štrcaljku od 5 ml.
- U receptu treba navesti izračunatu dnevnu dozu u ml, jačinu lijeka Amglidia koju treba koristiti, broj primjena na koji je dnevna doza podijeljena, kao i volumen u ml koji se primjenjuje za svaku dozu te veličinu štrcaljke koju treba koristiti.
- Bolesnicima i/ili njihovim njegovateljima treba objasniti sljedeće:
 - doza lijeka Amglidia propisuje se u ml u skladu s njihovom tjelesnom težinom ta se doza primjenjuje pomoću štrcaljke za usta graduirane u ml
 - postoje 2 vrste pakiranja za istu jačinu: jedna sa štrcaljkom od 1 ml i jedna sa štrcaljkom od 5 ml
 - bolesnike ili njihove njegovatelje treba podsjetiti da upotrebljavaju odgovarajuću štrcaljku koja je navedena u receptu

- Ako se bolesniku propisuje drugačije pakiranje, liječnik koji ga propisuje treba naglasiti bolesniku da različiti sadržaj pakiranja odgovaraju različitim pakiranjima (istaknuti razliku u boji, upozorenja na pakiranju, debljinu i duljinu isporučene štrcaljke).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oralna suspenzija

AMGLIDIA 6 mg/ml oralna suspenzija

glibenklamid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži 0,6 mg glibenklamida.

Jedan ml sadrži 6 mg glibenklamida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži natrij i benzoat, vidjeti uputu za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Oralna suspenzija.

1 bočica od 30 ml.

1 štrcaljka za usta (1 ml)

1 štrcaljka za oralnu primjenu (5 ml)

Jedan nastavak za bočicu.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Smijete se koristiti samo štrcaljkom koju je propisao vaš liječnik.

Provjerite sadrži li vaše pakiranje veličinu štrcaljke koju je propisao vaš liječnik.

Ako vam liječnik propiše novo, drugačije pakiranje lijeka AMGLIDIA, vratite prethodno pakiranje i štrcaljku svojem ljekarniku kako biste izbjegli zamjenu štrcaljki.

8. ROK VALJANOSTI

EXP {MM/GGGG}

Nakon otvaranja bočicu treba čvrsto zatvoriti nakon svake uporabe i čuvati najviše 30 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bočicu držite u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetla.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Pariz
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml oralna suspenzija sa štrcaljkom za usta od 1 ml)
EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml oralna suspenzija sa štrcaljkom za usta od 5 ml)
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml oralna suspenzija sa štrcaljkom za usta od 1 ml)
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml oralna suspenzija sa štrcaljkom za usta od 5 ml)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

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

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:

NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

BOČICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oralna suspenzija

AMGLIDIA 6 mg/ml oralna suspenzija

glibenklamid

Za primjenu kroz usta

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Nakon otvaranja bočicu treba čvrsto zatvoriti nakon svake uporabe i čuvati najviše 30 dana.

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

30 ml

6. DRUGO

Jedan ml sadrži 0,6 mg glibenklamida.

Jedan ml sadrži 6 mg glibenklamida.

Sadrži natrij i benzoat, vidjeti uputu za dodatne informacije.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

AMGLIDIA 6 mg/ml oralna suspenzija glibenklamid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki onima u Vašeg djeteta.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je AMGLIDIA i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete davati lijek AMGLIDIA
3. Kako davati lijek AMGLIDIA
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek AMGLIDIA
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je AMGLIDIA i za što se koristi

AMGLIDIA sadrži djelatnu tvar naziva glibenklamid koja pripada skupini lijekova koji se nazivaju sulfonilureje te se koriste za snižavanje razine šećera u krvi (glukoze u krvi).

AMGLIDIA se koristi u novorođenčadi, dojenčadi i djece za liječenje dijabetesa koji se pojavljuje pri rođenju (poznat kao neonatalni diabetes mellitus). Neonatalni dijabetes jest bolest kod koje tijelo djeteta ne ispušta dovoljnu količinu inzulina za kontrolu razine šećera u krvi; AMGLIDIA se primjenjuje samo u bolesnika koji i dalje mogu donekle stvarati inzulin.

Sulfonilureje kao što je glibenklamid pokazale su se djelotvornima za određene mutacije gena odgovorne za nastanak neonatalnog dijabetesa.

Obavezno se obratite liječniku ako se Vaše dijete ne osjeća bolje ili se osjeća lošije nakon nekoliko dana.

2. Što morate znati prije nego počnete davati lijek AMGLIDIA

Nemojte davati lijek AMGLIDIA:

- ako je Vaše dijete alergično na glibenklamid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako Vaše dijete ima ketoacidozu (visoku razinu kiselih tvari pod nazivom ketoni u krvi).
- ako Vaše dijete boluje od porfirije (nemogućnost razlaganja molekula porfirina u tijelu).
- ako Vaše dijete prima bosentan, npr. lijek koji se koristi za liječenje problema s cirkulacijom krvi.
- ako Vaše dijete boluje od teškog poremećaja funkcije bubrega.
- ako Vaše dijete boluje od teškog poremećaja funkcije jetre.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego što Vaše dijete počne dobivati lijek AMGLIDIA.

Nakon primjene lijeka AMGLIDIA razina šećera u krvi Vašeg djeteta može biti preniska (hipoglikemija). Obavijestite liječnika ako je Vaše dijete blijedo, znoji se, ima neredovite otkucaje srca ili izgleda dezorijentirano, zbunjeno ili ne reagira.

Zamolite svojeg liječnika da odredi potrebnu učestalost provjere šećera u kapilarnoj krvi.

G6PD je enzim koji sudjeluje u metabolizmu šećera. Ako Vaše dijete ima nedostatak enzima G6PD, nakon primjene lijeka AMGLIDIA može doći do abnormalnog razlaganja crvenih krvnih stanica (akutna hemolitička anemija).

Obavijestite liječnika ako znate da Vaše dijete ima nedostatak enzima G6PD i obratite mu se ako primijetite da je Vaše dijete blijede nego inače.

Obavijestite svojeg liječnika ako Vaše dijete boluje od poremećaja bubrega ili jetre.

Djeca i adolescenti

AMGLIDIA se koristi u novorođenčadi, dojenčadi i djece. Adolescentima nije potreban ovakav oblik oralne suspenzije.

Drugi lijekovi i AMGLIDIA

Obavijestite liječnika ili ljekarnika svojeg djeteta ako ono uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzimati bilo koje druge lijekove.

Interakcije lijeka AMGLIDIA i drugih lijekova navedene su u tablici u nastavku:

Lijekovi	Mogući efekti
ACE inhibitori (upotrebljava se za liječenje hipertenzije) (na primjer kaptopril i enalapril)	Preniske razine šećera u krvi
Acetazolamid (upotrebljava se za liječenje glaukoma)	Povišene razine šećera u krvi
Adrenalin (epinefrin) i drugi simpatomimetički lijekovi (upotrebljavaju se za liječenje ozbiljnih alergijskih reakcija, srčano-krvožilnog zastoja, astme)	Povišene razine šećera u krvi
Alkohol (alkohol koji se nalazi prisutan u lijekovima)	Preniske razine šećera u krvi
	Povišene razine šećera u krvi
	Nepravilna kontrola šećera u plazmi
Anabolički steroidi i muški spolni hormoni (kao što je testosteronenantat) (upotrebljava se za liječenje nedostatka testosterona)	Preniske razine šećera u krvi
Barbiturati (kao što je fenobarbital koji se upotrebljava za liječenje epilepsije)	Povišene razine šećera u krvi
Blokatori beta receptora (kao što je propranolol koji se upotrebljava za liječenje visokog krvnog tlaka, kontrolu nepravilnih ili ubrzanih otkucaja srca, sprječavanje dodatnih srčanih udara)	Preniske razine šećera u krvi
	Nepravilna kontrola šećera u plazmi niske razine šećera u krvi mogu biti prikrivene
Bigvanidi (kao što je metformin) koji se upotrebljava za liječenje diabetesa mellitusa	Preniske razine šećera u krvi
Bosentan koji se upotrebljava za liječenje visokog krvnog tlaka u krvnim žilama između srca i pluća.	Nepravilna kontrola šećera u plazmi (vidjeti dio 2. „Nemojte davati lijek AMGLIDIA“)
Blokatori kalcijevih kanala (kao što je nifedipin koji se upotrebljava za liječenje visokog krvnog tlaka)	Povišene razine šećera u krvi

Lijekovi	Mogući efekti
Kloramfenikol (u slučaju primjene kroz usta) je antibiotik koji se upotrebljava za liječenje infekcija	Preniske razine šećera u krvi
Ciklosporin koji se upotrebljava za sprječavanje odbacivanja transplantiranog organa	Povećana toksičnost ciklosporina
Cimetidin koji se upotrebljava za ublažavanje simptoma čira na želucu i dvanaesniku, refluksne bolesti jednjaka i sindroma Zollinger-Ellison	Povišene razine šećera u krvi
Klaritromicin je antibiotik koji se koristi za liječenje određenih infekcija	Preniske razine šećera u krvi
Klonidin koji se upotrebljava za liječenje arterijske hipertenzije	Preniske razine šećera u krvi
	Nepravilna kontrola šećera u plazmi
	Nepravilna kontrola šećera u plazmi
	Povišene razine šećera u krvi
Kolesevelam koji se upotrebljava za smanjenje razine kolesterola	Nepravilna kontrola šećera u plazmi
Kortikosteroidi (kao što su prednizon, prednizolon) koji se upotrebljavaju za različite indikacije kao što su upala i astma	Povišene razine šećera u krvi
Derivati kumarina (kao što je dikumarol, acenokumarol) koji se upotrebljavaju za smanjenje sposobnosti zgrušavanja krvi	Preniske razine šećera u krvi
	Neodgovarajuće doze primijenjenih derivata kumarina
Ciklofosfamidi koji se upotrebljavaju za liječenje različitih vrsta raka	Preniske razine šećera u krvi
Diazoksid koji se upotrebljava kod niske razine šećera u krvi	Povišene razine šećera u krvi
Dizopiramid koji se upotrebljava za liječenje nepravilnih otkucaja srca	Preniske razine šećera u krvi
Diuretici (kao što su furosemid, hidroklorotiazid) koji se upotrebljava za liječenje arterijske hipertenzije	Povišene razine šećera u krvi
Fibrati (kao što su bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil koji se upotrebljavaju za smanjenje razine masnoća)	Preniske razine šećera u krvi
Fluoksetin koji se upotrebljava za liječenje depresije i anksioznih poremećaja	Preniske razine šećera u krvi
Glukagon koji se upotrebljava za liječenje visoke razine glukoze u krvi	Povišene razine šećera u krvi
Gvanetidin koji se upotrebljava za liječenje visokog krvnog tlaka	Preniske razine šećera u krvi
	Nepravilna kontrola šećera u plazmi
Antagonisti H2-receptora koji se upotrebljava za smanjenje želučane kiseline (na primjer ranitidin) radi ublažavanja simptoma čira na želucu i dvanaesniku, refluksne bolesti jednjaka i sindroma Zollinger-Ellison	Nepravilna kontrola šećera u plazmi
Heparin koji se upotrebljava za smanjenje sposobnosti zgrušavanja krvi	Preniske razine šećera u krvi
Ifosfamid koji se upotrebljava za liječenje različitih vrsta raka	Preniske razine šećera u krvi
Inzulin koji se upotrebljava za smanjenje razine šećera u krvi	Preniske razine šećera u krvi

Lijekovi	Mogući efekti
Izoniazid koji se upotrebljava za liječenje tuberkuloze	Povišene razine šećera u krvi
Velike doze laksativa (na primjer makrogol)	Povišene razine šećera u krvi
MAO inhibitori (na primjer iproniazid) koji se upotrebljava za liječenje depresije	Preniske razine šećera u krvi
Mikonazol koji se upotrebljava za liječenje gljivičnih infekcija	Preniske razine šećera u krvi
Nikotinatna kiselina (u velikim dozama) koja se upotrebljava za smanjenje visokih razina kolesterola i triglicerida, koji su masnoće u krvi	Povišene razine šećera u krvi
Estrogeni (kao što je 17-beta estradiol) koji se upotrebljavaju za hormonsko liječenje	Povišene razine šećera u krvi
Ostali oralni antidijabetici (kao što je metformin) koji se upotrebljavaju za snižavanje razine glukoze u krvi	Preniske razine šećera u krvi
Oksipentifilin koji se upotrebljava za poboljšanje perifernog protoka krvi	Preniske razine šećera u krvi
Derivati fenotiazina (kao što je klorpromazin) koji se upotrebljavaju za liječenje shizofrenije i drugih psihoza	Povišene razine šećera u krvi
Fenitoin koji se upotrebljava za liječenje epilepsije	Povišene razine šećera u krvi
Probenecid koji se upotrebljava za liječenje gihta, artritisa kod gihta	Preniske razine šećera u krvi
Progestageni (na primjer dezogestrel, didrogesteron) koji se upotrebljavaju za hormonsko liječenje	Povišene razine šećera u krvi
Kinolonski antibiotici (kao što su nalidiksatsna kiselina i ciprofloksacin) koji se upotrebljavaju za liječenje infekcija	Preniske razine šećera u krvi
Rifampicin koji se upotrebljava za liječenje infekcija uključujući tuberkulozu	Povišene razine šećera u krvi
Sulfametoksazol s trimetoprimom (kotrimoksazol) koji se upotrebljava za liječenje infekcija	Preniske razine šećera u krvi
Hormoni štitnjače (na primjer L-tiroksin) koji se upotrebljavaju za hormonsko liječenje	Povišene razine šećera u krvi
Salicilati (na primjer aminosalicilatna kiselina, para-aminosalicilatna kiselina koja se koristi kod tuberkuloze)	Preniske razine šećera u krvi
Tetraciklinski antibiotici (kao što su doksiciklin i minociklin) koji se upotrebljavaju za liječenje infekcija	Preniske razine šećera u krvi

Obavijestite liječnika ili ljekarnika svojeg djeteta ako ono uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzimati bilo koje druge lijekove.

AMGLIDIA s alkoholom

Akutni i kronični unos alkohola može umanjiti učinak glibenklamida na snižavanje razine šećera u krvi ili ga opasno pojačati odgađanjem metaboličke deaktivacije. Mučnina, povraćanje, navale crvenila, vrtoglavica, glavobolja, nelagoda u trbuhu i prsima, kao i opći simptomi slični mamurluku među ostalima pojavili su se nakon istodobne primjene alkohola i glibenklamida. Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu glibenklamida i alkohola.

Trudnoća i dojenje

Ovaj lijek se može koristiti samo za liječenje neonatalnog dijabetesa u novorođenčadi, dojenčadi i djece.

Ovaj lijek nije namijenjen za trudnice, a žene koje planiraju trudnoću o tome trebaju obavijestiti svojeg liječnika. Preporučuje se da se te bolesnice prebace na liječenje inzulinom.

Čini se da se može dobiti tijekom primjene glibenklamida, ali se kao mjera opreza preporučuje se praćenje razine šećera u krvi u dojenčadi koja su isključivo dojena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Glibenklamid može povećati opasnost od niske razine šećera u krvi te bi stoga trebao imati umjeren utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima, druge načine sudjelovanja u cestovnom prometu ili rad na strojevima.

AMGLIDIA sadrži natrij i benzoat

Ovaj lijek sadrži 2,80 mg natrija po ml. O tome treba voditi računa u bolesnika na prehrani sa smanjenim unosom natrija.

Ovaj lijek sadrži 5 mg benzoata u svakom ml oralne suspenzije. Benzoat može pogoršati žuticu (žutilo kože i očiju) u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti).

3. Kako davati lijek AMGLIDIA

Ovaj lijek uvijek koristite točno onako kako vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Liječenje glibenklamidom treba uvesti liječnik s iskustvom u liječenju bolesnika s vrlo ranim pojavljivanjem dijabetesa.

Doza lijeka AMGLIDIA ovisi o tjelesnoj težini Vašeg djeteta te će je odrediti liječnik kao količinu (volumen) izraženu u ml oralne suspenzije koja se primjenjuje pomoću štrcaljke za usta (štrcaljka od 1 ml ili 5 ml) koja dolazi u pakiranju s lijekom. Vaš će Vam liječnik propisati točno određeno pakiranje i jačinu te će Vam reći koju štrcaljku trebate koristiti. Ne koristite nikakve druge štrcaljke za primjenu lijeka AMGLIDIA.

Važno je da sami ne prilagođavate doze lijeka AMGLIDIA ili inzulina, osim ako Vam to liječnik Vašeg djeteta nije izričito rekao.

Pobrinite se da koristite ispravnu jačinu lijeka i odgovarajuću štrcaljku za usta koju Vam je propisao liječnik kako biste izbjegli slučajnu primjenu previsoke ili preniske doze.

Početna doza lijeka AMGLIDIA iznosi 0,2 mg glibenklamida za svaki kilogram (kg) tjelesne težine dnevno te je podijeljena u dvije doze od 0,1 mg/kg. Kako se doza povećava, obično je moguće smanjiti, a zatim potpuno ukinuti dozu inzulina koju bolesnik već prima.

Veće doze lijeka AMGLIDIA mogu se primijeniti po potrebi do četiri puta na dan na temelju praćenja glukoze u krvi prema liječnikovim preporukama za titraciju (prilagođavanje doze).

U slučaju manjeg povraćanja Vaš će Vam liječnik propisati lijek protiv povraćanja te možete nastaviti s primjenom lijeka AMGLIDIA.

U takvim se situacijama općenito preporučuje primjena nove doze lijeka AMGLIDIA ako do povraćanja dođe nakon manje od 30 minuta od primjene lijeka AMGLIDIA. Ako do povraćanja dođe

nakon više od 30 minuta od primjene lijeka AMGLIDIA, ne smije se davati nova doza. U takvim okolnostima uvijek upitajte liječnika svojeg djeteta za savjet.

U slučaju većeg povraćanja liječnik treba pažljivo pratiti pojavu ketonemije i ketonurije. Liječnik može ponovno uvesti inzulinsku terapiju ako se ustanovi da su ketonemija ili ketonurija odgovorne za obilno povraćanje. U slučaju nemogućnosti unosa hrane ili vode, dijete treba odvesti na hitnu pomoć kako bi primilo inzulin i glukozu dok povraćanje ne prestane.

Način primjene

Lijek uvijek primjenjujte prije hranjenja.

Lijek treba primjenjivati svaki dan u isto vrijeme.

U slučaju hranjenja mlijekom, preporučuje se primjena suspenzije 15 minuta prije hranjenja.

Ovaj je lijek gotova suspenzija za oralnu primjenu koja se primjenjuje pomoću označene štrcaljke za usta. Smije se koristiti samo štrcaljka za usta priložena u vanjsko pakiranje.

Štrcaljka od 1 ml tanka je i mala te na sebi ima oznake u koracima od 0,05 ml. Štrcaljka od 5 ml debela je i dugačka te na sebi ima oznake u koracima od 0,1 ml.

Upute za uporabu

Doza se mjeri tako da se klip štrcaljke povuče do oznake doze koju je liječnik propisao Vašem djetetu. Doza u ml po primjeni i broj primjena na dan ne smiju odstupati od propisanog.

Budno dijete postavite u polusjedeći položaj između svojih ruku tako da glava djeteta bude naslonjena na vašu ruku.

Stavite otprilike 1 cm štrcaljke u usta djeteta i naslonite je uz unutrašnji dio obraza. Neka dijete siše. Ako dijete ne siše, polako pritisnite klip štrcaljke tako da suspenzija uđe u usta.

Nemojte poleći dijete odmah nakon primjene. Preporučuje se da pričekate dok dijete ne proguta lijek prije nego što ga stavite u ležeći položaj.

Za prvu primjenu

1. Otvorite bočicu tako što ćete zatvarač siguran za djecu odvrtati uz istovremeno pritiskanje prema dolje.



2. Čvrsto umetnite nastavak u bočicu dok je držite u uspravnom položaju.
3. Vratite zatvarač na bočicu s nastavkom.
4. Ponovno zategnite zatvarač da biste nastavak gurnuli duboko u bočicu.

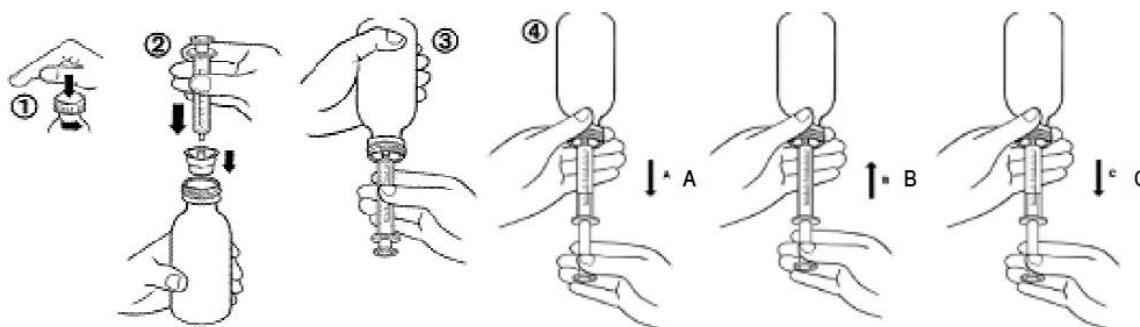
Za svaku primjenu

1. Bočicu ne treba protresti prije primjene. Lijek se primjenjuje kao gotova oralna suspenzija pomoću posebno označene štrcaljke.
2. Otvorite bočicu tako što ćete zatvarač siguran za djecu odvrtati uz istovremeno pritiskanje prema dolje (slika 1).
3. Dok držite bočicu u odgovarajućem uspravnom položaju, štrcaljku umetnite čvrsto u nastavak pričvršćen na bočicu (slika 2).
4. Okrenite bočicu tako da štrcaljka bude okrenuta naopačke (slika 3).

5. Povucite klip kako biste dobili željenu količinu (slika 4A). Zatim gurnite klip kako biste uklonili što više zračnih mjehurića iz štrcaljke (slika 4B). Konačno, povucite klip prema natrag do oznake ml koja se podudara s propisanim dozom (slika 4C).

Napomena: ako zrak zapne u štrcaljki, ispraznite sadržaj štrcaljke u bočicu i ponovite postupak.

6. Bočicu sa štrcaljkom okrenite u uspravan položaj.
7. Izvadite štrcaljku iz nastavka. Štrcaljku stavite u usta djeteta i pritisnite klip kako biste polako ispustili lijek u usta.
8. Zatvorite bočicu tako što ćete čvrsto zavrnuti zatvarača na nastavak.
Bočica se treba zatvoriti nakon svake uporabe i čuvati **najviše 30 dana**.
9. Štrcaljku treba dobro isprati vodom i posušiti brisanjem nakon svake uporabe. Zatim je treba vratiti u kutiju lijeka. Štrcaljka za usta smije se koristiti samo s ovim lijekom.



Ako date više lijeka AMGLIDIA svojem djetetu nego što ste trebali

Odmah posjetite liječnika, medicinsku sestru ili bolničkog ljekarnika.

Postoji rizik od hipoglikemije. Trebali biste provjeriti šećer u kapilarnoj krvi svojeg djeteta i slijediti upute opisane u dijelu 4.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek AMGLIDIA

Ako ste zaboravili primijeniti lijek AMGLIDIA, postoji opasnost od visoke razine šećera u krvi.

Trebate provjeriti razinu šećera u krvi svojeg djeteta (šećer u kapilarnoj krvi) i dati mu lijek AMGLIDIA čim primijetite da ste ga zaboravili primijeniti. Ako razina šećera u kapilarnoj krvi vašeg djeteta prekoračuje 3 g/L (ili 300 mg/dl ili 16,5 mmol/l), provjerite prisutnost ketonurije pomoću urinarnog štapića ili testa za urin u skladu s preporukama liječnika vašeg djeteta. Ako uočite ketonuriju, djetetu trebate odmah injektirati inzulin u skladu s postupkom koji je prethodno odredio liječnik Vašeg djeteta i obratiti se tom liječniku ili njegovu timu za savjet. Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete davati lijek AMGLIDIA

Postoji opasnost od visoke razine šećera u krvi.

Trebate provjeriti razinu šećera u krvi (šećer u kapilarnoj krvi) svojeg djeteta. Simptomi dijabetesa mogu se ponovno pojaviti i mogu dovesti do ozbiljnih poremećaja u tjelesnom metabolizmu, odnosno visoke razine ketona u krvi (ketoacidoza), dehidracije i poremećene ravnoteže kiselosti organizma. Stoga nikada nemojte prekidati terapiju bez savjetovanja s liječnikom Vašeg djeteta. Potražite savjet od svojeg liječnika.

Od Vas će se zatražiti da donesete preostalu oralnu suspenziju AMGLIDIA prilikom svakog posjeta liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku svojeg djeteta ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti u svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Preniska razina šećera u krvi (hipoglikemija) (vrlo često: može se pojaviti u više od 1 na 10 osoba)

Ako uzimate lijek AMGLIDIA, u opasnosti ste od preniske razine šećera u krvi (hipoglikemija). Znakovi preniske razine šećera u krvi mogu uključivati:

- tresenje, znojenje, osjećaj velike tjeskobe ili zbunjenosti, brze otkucaje srca
- prekomjernu glad, glavobolju

Ako primijetite da je Vaše dijete blijedo, znoji se, ima nepravilne otkucaje srca ili izgleda dezorijentirano, zbunjeno ili ne reagira, to mogu biti znakovi preniske razine šećera u krvi; najprije biste trebali riješiti situaciju prema uputama u nastavku, a zatim biste trebali razgovarati s liječnikom svojeg djeteta o prilagodbi doze lijeka AMGLIDIA.

Opasnost od niske razine šećera u krvi povećava se ako se lijek ne uzima uz obrok, uzima se s alkoholom ili u kombinaciji s određenim lijekovima. Takva niska razina šećera u krvi može se kontrolirati primjenom šećera kroz usta uz obrok ili međuobrok. Ako vrlo niska razina šećera u krvi utječe na svijest, treba pozvati hitnu službu i primiti intravenoznu injekciju glukoze. Nakon takve teške epizode hipoglikemije, dijete i obitelj trebaju posjetiti liječnika kako bi provjerili prikladnost doze suspenzije glibenklamida.

Alergijske reakcije

Ovaj lijek može uzrokovati alergijske reakcije koje u izoliranim slučajevima mogu postati ozbiljne, uključujući poteškoće s disanjem, nizak krvni tlak i šok. Ako Vaše dijete pokazuje bilo koji od tih simptoma, trebate odmah otići u najbližu hitnu službu.

Gastrointestinalni poremećaji (vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- proljev
- bol u trbuhu
- povraćanje
- bol u želucu (dispepsija)

Problemi sa zubima (često: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- promjena boje zubiju.

Abnormalni rezultati krvnih pretraga (vrlo često: može se javiti u više od 1 na 10 osoba)

Laboratorijske pretrage krvi mogu pokazivati promjene u krvnim stanicama (smanjenje bijelih krvnih stanica: leukopenija) i utjecaj na funkciju jetre (kratkotrajno povećanje enzima pod nazivom transaminaze).

Ostale nuspojave:

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

- osip kože: svrbež, koprivnjača (urtikarija), alergijska reakcija kože, mjehurići na koži, upala kože
- povećana osjetljivost kože na sunčevu svjetlost
- prolazne smetnje vida
- druge promjene na laboratorijskim pretragama krvi: povećane razine bijelih krvnih stanica pod nazivom eozinofili (hipereozinofilija), blago do umjereno smanjenje krvnih pločica (trombocitopenija) koje može dovesti do potkožnog krvarenja (purpura).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek AMGLIDIA

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Bočicu držite u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetla.

Upotrijebiti unutar 30 dana nakon prvog otvaranja. Bočicu držite čvrsto zatvorenom.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svojeg ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što AMGLIDIA sadrži

- Djelatna tvar je glibenklamid. Svaki ml sadrži 6 mg glibenklamida.
- Drugi sastojci su: ksantanska guma, hidroksietilceluloza, laktatna kiselina, pročišćena voda, natrijev citrat i natrijev benzoat (E211) (vidjeti dio 2. „AMGLIDIA sadrži natrij i benzoat“).

Kako AMGLIDIA izgleda i sadržaj pakiranja

AMGLIDIA je bijela oralna suspenzija bez mirisa.

Jedno pakiranje sadrži:

- 1 bočicu koja sadrži 30 ml oralne suspenzije
- jednu štrcaljku za usta od 1 ml (tanka i mala) **ili** jednu štrcaljku za usta od 5 ml (debela i dugačka), ovisno o propisanoj dozi i volumenu koju treba primijeniti. Štrcaljka je pakirana u prozirnoj vrećici.
- jedan nastavak za bočicu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

AMMTEK
55 rue de Turbigo
75003 Pariz
Francuska

Proizvođač

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

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

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

Francuska

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oralna suspenzija glibenklamid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki onima u Vašeg djeteta.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je AMGLIDIA i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete davati lijek AMGLIDIA
3. Kako davati lijek AMGLIDIA
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek AMGLIDIA
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je AMGLIDIA i za što se koristi

AMGLIDIA sadrži djelatnu tvar naziva glibenklamid koja pripada skupini lijekova koji se nazivaju sulfonilureje te se koriste za snižavanje razine šećera u krvi (glukoze u krvi).

AMGLIDIA se koristi u novorođenčadi, dojenčadi i djece za liječenje dijabetesa koji se pojavljuje pri rođenju (poznat kao neonatalni diabetes mellitus). Neonatalni dijabetes jest bolest kod koje tijelo djeteta ne ispušta dovoljnu količinu inzulina za kontrolu razine šećera u krvi; AMGLIDIA se primjenjuje samo u bolesnika koji i dalje mogu donekle stvarati inzulin.

Sulfonilureje kao što je glibenklamid pokazale su se djelotvornima za određene mutacije gena odgovorne za nastanak neonatalnog dijabetesa.

Ovaj lijek je oralna suspenzija i uzima se na usta. To je praktičniji način primjene za novorođenčad i malu djecu u usporedbi s injekcijama inzulina.

Obavezno se obratite liječniku ako se Vaše dijete ne osjeća bolje ili se osjeća lošije nakon nekoliko dana.

2. Što morate znati prije nego počnete davati lijek AMGLIDIA

Nemojte davati lijek AMGLIDIA:

- ako je Vaše dijete alergično na glibenklamid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako Vaše dijete ima ketoacidozu (visoku razinu kiselih tvari pod nazivom ketoni u krvi).
- ako Vaše dijete boluje od porfirije (nemogućnost razlaganja molekula porfirina u tijelu).
- ako Vaše dijete prima bosentan, npr. lijek koji se koristi za liječenje problema s cirkulacijom krvi.
- ako Vaše dijete boluje od teškog poremećaja funkcije bubrega.
- ako Vaše dijete boluje od teškog poremećaja funkcije jetre.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego što Vaše dijete počne dobivati lijek AMGLIDIA.

Nakon primjene lijeka AMGLIDIA razina šećera u krvi Vašeg djeteta može biti preniska (hipoglikemija). Obavijestite liječnika ako je Vaše dijete blijedo, znoji se, ima neredovite otkucaje srca ili izgleda dezorijentirano, zbunjeno ili ne reagira.

Zamolite svojeg liječnika da odredi potrebnu učestalost provjere šećera u kapilarnoj krvi.

G6PD je enzim koji sudjeluje u metabolizmu šećera. Ako Vaše dijete ima nedostatak enzima G6PD, nakon primjene lijeka AMGLIDIA može doći do abnormalnog razlaganja crvenih krvnih stanica (akutna hemolitička anemija).

Obavijestite liječnika ako znate da Vaše dijete ima nedostatak enzima G6PD i obratite mu se ako primijetite da je Vaše dijete blijede nego inače.

Obavijestite svojeg liječnika ako Vaše dijete boluje od poremećaja bubrega ili jetre.

Djeca i adolescenti

AMGLIDIA se koristi u novorođenčadi, dojenčadi i djece. Adolescentima nije potreban ovakav oblik oralne suspenzije.

Drugi lijekovi i AMGLIDIA

Obavijestite liječnika ili ljekarnika svojeg djeteta ako ono uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzimati bilo koje druge lijekove.

Interakcije lijeka AMGLIDIA i drugih lijekova navedene su u tablici u nastavku:

Lijekovi	Mogući efekti
ACE inhibitori (upotrebljava se za liječenje hipertenzije) (na primjer kaptopril i enalapril)	Preniske razine šećera u krvi
Acetazolamid (upotrebljava se za liječenje glaukoma)	Povišene razine šećera u krvi
Adrenalin (epinefrin) i drugi simpatomimetički lijekovi (upotrebljavaju se za liječenje ozbiljnih alergijskih reakcija, srčano-krvožilnog zastoja, astme)	Povišene razine šećera u krvi
Alkohol (alkohol koji se nalazi prisutan u lijekovima)	Preniske razine šećera u krvi Povišene razine šećera u krvi Nepravilna kontrola šećera u plazmi
Anabolički steroidi i muški spolni hormoni (kao što je testosteronenantat) (upotrebljava se za liječenje nedostatka testosterona)	Preniske razine šećera u krvi
Barbiturati (kao što je fenobarbital koji se upotrebljava za liječenje epilepsije)	Povišene razine šećera u krvi
Blokatori beta receptora (kao što je propranolol koji se upotrebljava za liječenje visokog krvnog tlaka, kontrolu nepravilnih ili ubrzanih otkucaja srca, sprječavanje dodatnih srčanih udara)	Preniske razine šećera u krvi Nepravilna kontrola šećera u plazmi niske razine šećera u krvi mogu biti prikrivene
Bigvanidi (kao što je metformin) koji se upotrebljava za liječenje diabetesa mellitusa	Preniske razine šećera u krvi
Bosentan koji se upotrebljava za liječenje visokog krvnog tlaka u krvnim žilama između srca i pluća.	Nepravilna kontrola šećera u plazmi (vidjeti dio 2. „Nemojte davati lijek AMGLIDIA“)

Lijekovi	Mogući efekti
Blokatori kalcijevih kanala (kao što je nifedipin koji se upotrebljava za liječenje visokog krvnog tlaka)	Povišene razine šećera u krvi
Kloramfenikol (u slučaju primjene kroz usta) je antibiotik koji se upotrebljava za liječenje infekcija	Preniske razine šećera u krvi
Ciklosporin koji se upotrebljava za sprječavanje odbacivanja transplantiranog organa	Povećana toksičnost ciklosporina
Cimetidin koji se upotrebljava za ublažavanje simptoma čira na želucu i dvanaesniku, refluksne bolesti jednjaka i sindroma Zollinger-Ellison	Povišene razine šećera u krvi
Klaritromicin je antibiotik koji se koristi za liječenje određenih infekcija	Preniske razine šećera u krvi
Klonidin koji se upotrebljava za liječenje arterijske hipertenzije	Preniske razine šećera u krvi
	Nepravilna kontrola šećera u plazmi
	Nepravilna kontrola šećera u plazmi
	Povišene razine šećera u krvi
Kolesevelam koji se upotrebljava za smanjenje razine kolesterola	Nepravilna kontrola šećera u plazmi
Kortikosteroidi (kao što su prednizon, prednizolon) koji se upotrebljavaju za različite indikacije kao što su upala i astma	Povišene razine šećera u krvi
Derivati kumarina (kao što je dikumarol, acenokumarol) koji se upotrebljavaju za smanjenje sposobnosti zgrušavanja krvi	Preniske razine šećera u krvi
	Neodgovarajuće doze primijenjenih derivata kumarina
Ciklofosfamidi koji se upotrebljavaju za liječenje različitih vrsta raka	Preniske razine šećera u krvi
Diazoksid koji se upotrebljava kod niske razine šećera u krvi	Povišene razine šećera u krvi
Dizopiramid koji se upotrebljava za liječenje nepravilnih otkucaja srca	Preniske razine šećera u krvi
Diuretici (kao što su furosemid, hidroklorotiazid) koji se upotrebljava za liječenje arterijske hipertenzije	Povišene razine šećera u krvi
Fibrati (kao što su bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil koji se upotrebljavaju za smanjenje razine masnoća)	Preniske razine šećera u krvi
Fluoksetin koji se upotrebljava za liječenje depresije i anksioznih poremećaja	Preniske razine šećera u krvi
Glukagon koji se upotrebljava za liječenje visoke razine glukoze u krvi	Povišene razine šećera u krvi
Gvanetidin koji se upotrebljava za liječenje visokog krvnog tlaka	Preniske razine šećera u krvi
	Nepravilna kontrola šećera u plazmi
Antagonisti H2-receptora koji se upotrebljava za smanjenje želučane kiseline (na primjer ranitidin) radi ublažavanja simptoma čira na želucu i dvanaesniku, refluksne bolesti jednjaka i sindroma Zollinger-Ellison	Nepravilna kontrola šećera u plazmi
Heparin koji se upotrebljava za smanjenje sposobnosti zgrušavanja krvi	Preniske razine šećera u krvi
Ifosfamid koji se upotrebljava za liječenje različitih vrsta raka	Preniske razine šećera u krvi

Lijekovi	Mogući efekti
Inzulin koji se upotrebljava za smanjenje razine šećera u krvi	Preniske razine šećera u krvi
Izoniazid koji se upotrebljava za liječenje tuberkuloze	Povišene razine šećera u krvi
Velike doze laksativa (na primjer makrogol)	Povišene razine šećera u krvi
MAO inhibitori (na primjer iproniazid) koji se upotrebljava za liječenje depresije	Preniske razine šećera u krvi
Mikonazol koji se upotrebljava za liječenje gljivičnih infekcija	Preniske razine šećera u krvi
Nikotinatna kiselina (u velikim dozama) koja se upotrebljava za smanjenje visokih razina kolesterola i triglicerida, koji su masnoće u krvi	Povišene razine šećera u krvi
Estrogeni (kao što je 17-beta estradiol) koji se upotrebljavaju za hormonsko liječenje	Povišene razine šećera u krvi
Ostali oralni antidiabetici (kao što je metformin) koji se upotrebljavaju za snižavanje razine glukoze u krvi	Preniske razine šećera u krvi
Oksipentifilin koji se upotrebljava za poboljšanje perifernog protoka krvi	Preniske razine šećera u krvi
Derivati fenotiazina (kao što je klorpromazin) koji se upotrebljavaju za liječenje shizofrenije i drugih psihoza	Povišene razine šećera u krvi
Fenitoin koji se upotrebljava za liječenje epilepsije	Povišene razine šećera u krvi
Probenecid koji se upotrebljava za liječenje gihta, artritisa kod gihta	Preniske razine šećera u krvi
Progestageni (na primjer dezogestrel, didrogesteron) koji se upotrebljavaju za hormonsko liječenje	Povišene razine šećera u krvi
Kinolonski antibiotici (kao što su nalidiksatska kiselina i ciprofloksacin) koji se upotrebljavaju za liječenje infekcija	Preniske razine šećera u krvi
Rifampicin koji se upotrebljava za liječenje infekcija uključujući tuberkulozu	Povišene razine šećera u krvi
Sulfametoksazol s trimetoprimom (kotrimoksazol) koji se upotrebljava za liječenje infekcija	Preniske razine šećera u krvi
Hormoni štitnjače (na primjer L-tiroksin) koji se upotrebljavaju za hormonsko liječenje	Povišene razine šećera u krvi
Salicilati (na primjer aminosalicilatna kiselina, para-aminosalicilatna kiselina koja se koristi kod tuberkuloze)	Preniske razine šećera u krvi
Tetraciklinski antibiotici (kao što su doksiciklin i minociklin) koji se upotrebljavaju za liječenje infekcija	Preniske razine šećera u krvi

Obavijestite liječnika ili ljekarnika svojeg djeteta ako ono uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzimati bilo koje druge lijekove.

AMGLIDIA s alkoholom

Akutni i kronični unos alkohola može umanjiti učinak glibenklamida na snižavanje razine šećera u krvi ili ga opasno pojačati odgađanjem metaboličke deaktivacije. Mučnina, povraćanje, navale crvenila, vrtoglavica, glavobolja, nelagoda u trbuhu i prsima, kao i opći simptomi slični mamurluku

među ostalima pojavili su se nakon istodobne primjene alkohola i glibenklamida. Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu glibenklamida i alkohola.

Trudnoća i dojenje

Ovaj lijek se može koristiti samo za liječenje neonatalnog dijabetesa u novorođenčadi, dojenčadi i djece.

Ovaj lijek nije namijenjen za trudnice, a žene koje planiraju trudnoću o tome trebaju obavijestiti svojeg liječnika. Preporučuje se da se te bolesnice prebace na liječenje inzulinom.

Čini se da se može doći tijekom primjene glibenklamida, ali se kao mjera opreza preporučuje se praćenje razine šećera u krvi u dojenčadi koja su isključivo dojena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Glibenklamid može povećati opasnost od niske razine šećera u krvi te bi stoga trebao imati umjeren utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima, druge načine sudjelovanja u cestovnom prometu ili rad na strojevima.

AMGLIDIA sadrži natrij i benzoat

Ovaj lijek sadrži 2,80 mg natrija po ml. O tome treba voditi računa u bolesnika na prehrani sa smanjenim unosom natrija.

Ovaj lijek sadrži 5 mg benzoata u svakom ml oralne suspenzije. Benzoat može pogoršati žuticu (žutilo kože i očiju) u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti).

3. Kako davati lijek AMGLIDIA

Ovaj lijek uvijek koristite točno onako kako vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Liječenje glibenklamidom treba uvesti liječnik s iskustvom u liječenju bolesnika s vrlo ranim pojavljivanjem dijabetesa.

Doza lijeka AMGLIDIA ovisi o tjelesnoj težini Vašeg djeteta te će je odrediti liječnik kao količinu (volumen) izraženu u ml oralne suspenzije koja se primjenjuje pomoću štrcaljke za usta (štrcaljka od 1 ml ili 5 ml) koja dolazi u pakiranju s lijekom. Vaš će Vam liječnik propisati točno određeno pakiranje i jačinu te će Vam reći koju štrcaljku trebate koristiti. Ne koristite nikakve druge štrcaljke za primjenu lijeka AMGLIDIA.

Važno je da sami ne prilagođavate doze lijeka AMGLIDIA ili inzulina, osim ako Vam to liječnik Vašeg djeteta nije izričito rekao.

Pobrinite se da koristite ispravnu jačinu lijeka i odgovarajuću štrcaljku za usta koju Vam je propisao liječnik kako biste izbjegli slučajnu primjenu previsoke ili preniske doze.

Početna doza lijeka AMGLIDIA iznosi 0,2 mg glibenklamida za svaki kilogram (kg) tjelesne težine dnevno te je podijeljena u dvije doze od 0,1 mg/kg. Kako se doza povećava, obično je moguće smanjiti, a zatim potpuno ukinuti dozu inzulina koju bolesnik već prima.

Veće doze lijeka AMGLIDIA mogu se primijeniti po potrebi do četiri puta na dan na temelju praćenja glukoze u krvi prema liječnikovim preporukama za titraciju (prilagođavanje doze).

U slučaju manjeg povraćanja Vaš će Vam liječnik propisati lijek protiv povraćanja te možete nastaviti s primjenom lijeka AMGLIDIA.

U takvim se situacijama općenito preporučuje primjena nove doze lijeka AMGLIDIA ako do povraćanja dođe nakon manje od 30 minuta od primjene lijeka AMGLIDIA. Ako do povraćanja dođe

nakon više od 30 minuta od primjene lijeka AMGLIDIA, ne smije se davati nova doza. U takvim okolnostima uvijek upitajte liječnika svojeg djeteta za savjet.

U slučaju većeg povraćanja liječnik treba pažljivo pratiti pojavu ketonemije i ketonurije. Liječnik može ponovno uvesti inzulinsku terapiju ako se ustanovi da su ketonemija ili ketonurija odgovorne za obilno povraćanje. U slučaju nemogućnosti unosa hrane ili vode, dijete treba odvesti na hitnu pomoć kako bi primilo inzulin i glukozu dok povraćanje ne prestane.

Način primjene

Lijek uvijek primjenjujte prije hranjenja.

Lijek treba primjenjivati svaki dan u isto vrijeme.

U slučaju hranjenja mlijekom, preporučuje se primjena suspenzije 15 minuta prije hranjenja.

Ovaj je lijek gotova suspenzija za oralnu primjenu koja se primjenjuje pomoću označene štrcaljke za usta. Smije se koristiti samo štrcaljka za usta priložena u vanjsko pakiranje.

Štrcaljka od 1 ml tanka je i mala te na sebi ima oznake u koracima od 0,05 ml. Štrcaljka od 5 ml debela je i dugačka te na sebi ima oznake u koracima od 0,1 ml.

Upute za uporabu

Doza se mjeri tako da se klip štrcaljke povuče do oznake doze koju je liječnik propisao Vašem djetetu. Doza u ml po primjeni i broj primjena na dan ne smiju odstupati od propisanog.

Budno dijete postavite u polusjedeći položaj između svojih ruku tako da glava djeteta bude naslonjena na vašu ruku.

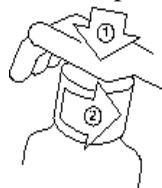
Stavite otprilike 1 cm štrcaljke u usta djeteta i naslonite je uz unutrašnji dio obraza.

Neka dijete siše. Ako dijete ne siše, polako pritisnite klip štrcaljke tako da suspenzija uđe u usta.

Nemojte poleći dijete odmah nakon primjene. Preporučuje se da pričekate dok dijete ne proguta lijek prije nego što ga stavite u ležeći položaj.

Za prvu primjenu

1. Otvorite bočicu tako što ćete zatvarač siguran za djecu odvrtati uz istovremeno pritiskanje prema dolje.



2. Čvrsto umetnite nastavak u bočicu dok je držite u uspravnom položaju.
3. Vratite zatvarač na bočicu s nastavkom.
4. Ponovno zategnite zatvarač da biste nastavak gurnuli duboko u bočicu.

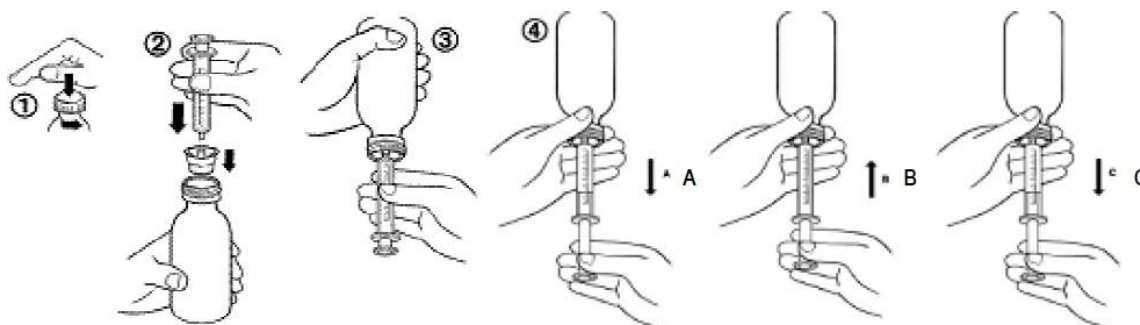
Za svaku primjenu

1. Bočicu ne treba protresti prije primjene. Lijek se primjenjuje kao gotova oralna suspenzija pomoću posebno označene štrcaljke.
2. Otvorite bočicu tako što ćete zatvarač siguran za djecu odvrtati uz istovremeno pritiskanje prema dolje (slika 1).
3. Dok držite bočicu u odgovarajućem uspravnom položaju, štrcaljku umetnite čvrsto u nastavak pričvršćen na bočicu (slika 2).
4. Okrenite bočicu tako da štrcaljka bude okrenuta naopačke (slika 3).

5. Povucite klip kako biste dobili željenu količinu (slika 4A). Zatim gurnite klip kako biste uklonili što više zračnih mjehurića iz štrcaljke (slika 4B). Konačno, povucite klip prema natrag do oznake ml koja se podudara s propisanom dozom (slika 4C).

Napomena: ako zrak zapne u štrcaljki, ispraznite sadržaj štrcaljke u bočicu i ponovite postupak.

6. Bočicu sa štrcaljkom okrenite u uspravan položaj.
7. Izvadite štrcaljku iz nastavka. Štrcaljku stavite u usta djeteta i pritisnite klip kako biste polako ispustili lijek u usta.
8. Zatvorite bočicu tako što ćete čvrsto zavrnuti zatvarača na nastavak.
Bočica se treba zatvoriti nakon svake uporabe i čuvati **najviše 30 dana**.
9. Štrcaljku treba dobro isprati vodom i posušiti brisanjem nakon svake uporabe. Zatim je treba vratiti u kutiju lijeka. Štrcaljka za usta smije se koristiti samo s ovim lijekom.



Ako date više lijeka AMGLIDIA svojem djetetu nego što ste trebali

Odmah posjetite liječnika, medicinsku sestru ili bolničkog ljekarnika.

Postoji rizik od hipoglikemije. Trebali biste provjeriti šećer u kapilarnoj krvi svojeg djeteta i slijediti upute opisane u dijelu 4.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek AMGLIDIA

Ako ste zaboravili primijeniti lijek AMGLIDIA, postoji opasnost od visoke razine šećera u krvi.

Trebate provjeriti razinu šećera u krvi svojeg djeteta (šećer u kapilarnoj krvi) i dati mu lijek AMGLIDIA čim primijetite da ste ga zaboravili primijeniti. Ako razina šećera u kapilarnoj krvi vašeg djeteta prekoračuje 3 g/l (ili 300 mg/dl ili 16,5 mmol/l), provjerite prisutnost ketonurije pomoću urinarnog štapića ili testa za urin u skladu s preporukama liječnika vašeg djeteta. Ako uočite ketonuriju, djetetu trebate odmah injektirati inzulin u skladu s postupkom koji je prethodno odredio liječnik Vašeg djeteta i obratiti se tom liječniku ili njegovu timu za savjet.

Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete davati lijek AMGLIDIA

Postoji opasnost od visoke razine šećera u krvi.

Trebate provjeriti razinu šećera u krvi (šećer u kapilarnoj krvi) svojeg djeteta. Simptomi dijabetesa mogu se ponovno pojaviti i mogu dovesti do ozbiljnih poremećaja u tjelesnom metabolizmu, odnosno visoke razine ketona u krvi (ketoacidoza), dehidracije i poremećene ravnoteže kiselosti organizma. Stoga nikada nemojte prekidati terapiju bez savjetovanja s liječnikom Vašeg djeteta. Potražite savjet od svojeg liječnika.

Od Vas će se zatražiti da donesete preostalu oralnu suspenziju AMGLIDIA prilikom svakog posjeta liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku svojeg djeteta ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti u svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Preniska razina šećera u krvi (hipoglikemija) (vrlo često: može se pojaviti u više od 1 na 10 osoba)

Ako uzimate lijek AMGLIDIA, u opasnosti ste od preniske razine šećera u krvi (hipoglikemija). Znakovi preniske razine šećera u krvi mogu uključivati:

- tresenje, znojenje, osjećaj velike tjeskobe ili zbunjenosti, brze otkucaje srca
- prekomjernu glad, glavobolju

Ako primijetite da je Vaše dijete blijedo, znoji se, ima nepravilne otkucaje srca ili izgleda dezorijentirano, zbunjeno ili ne reagira, to mogu biti znakovi preniske razine šećera u krvi; najprije biste trebali riješiti situaciju prema uputama u nastavku, a zatim biste trebali razgovarati s liječnikom svog djeteta o prilagodbi doze lijeka AMGLIDIA.

Opasnost od niske razine šećera u krvi povećava se ako se lijek ne uzima uz obrok, uzima se s alkoholom ili u kombinaciji s određenim lijekovima. Takva niska razina šećera u krvi može se kontrolirati primjenom šećera kroz usta uz obrok ili međuobrok. Ako vrlo niska razina šećera u krvi utječe na svijest, treba pozvati hitnu službu i primiti intravenoznu injekciju glukoze. Nakon takve teške epizode hipoglikemije, dijete i obitelj trebaju posjetiti liječnika kako bi provjerili prikladnost doze suspenzije glibenklamida.

Alergijske reakcije

Ovaj lijek može uzrokovati alergijske reakcije koje u izoliranim slučajevima mogu postati ozbiljne, uključujući poteškoće s disanjem, nizak krvni tlak i šok. Ako Vaše dijete pokazuje bilo koji od tih simptoma, trebate odmah otići u najbližu hitnu službu.

Gastrointestinalni poremećaji (vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- proljev
- bol u trbuhu
- povraćanje
- bol u želucu (dispepsija)

Problemi sa zubima (često: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- promjena boje zubiju.

Abnormalni rezultati krvnih pretraga (vrlo često: može se javiti u više od 1 na 10 osoba)

Laboratorijske pretrage krvi mogu pokazivati promjene u krvnim stanicama (smanjenje bijelih krvnih stanica: leukopenija) i utjecaj na funkciju jetre (kratkotrajno povećanje enzima pod nazivom transaminaze).

Ostale nuspojave:

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

- osip kože: svrbež, koprivnjača (urtikarija), alergijska reakcija kože, mjehurići na koži, upala kože
- povećana osjetljivost kože na sunčevu svjetlost
- prolazne smetnje vida
- druge promjene na laboratorijskim pretragama krvi: povećane razine bijelih krvnih stanica pod nazivom eozinofili (hipereozinofilija), blago do umjereno smanjenje krvnih pločica (trombocitopenija) koje može dovesti do potkožnog krvarenja (purpura).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek AMGLIDIA

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Bočicu držite u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetla.

Upotrijebiti unutar 30 dana nakon prvog otvaranja. Bočicu držite čvrsto zatvorenom.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svojeg ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što AMGLIDIA sadrži

- Djelatna tvar je glibenklamid. Svaki ml sadrži 0,6 mg glibenklamida.
- Drugi sastojci su: ksantanska guma, hidroksietilceluloza, laktatna kiselina, pročišćena voda, natrijev citrat i natrijev benzoat (E211) (vidjeti dio 2. „AMGLIDIA sadrži natrij i benzoat“).

Kako AMGLIDIA izgleda i sadržaj pakiranja

AMGLIDIA je bijela oralna suspenzija bez mirisa.

Jedno pakiranje sadrži:

- 1 bočicu koja sadrži 30 ml oralne suspenzije
- jednu štrcaljku za usta od 1 ml (tanka i mala) **ili** jednu štrcaljku za usta od 5 ml (debela i dugačka), ovisno o propisanoj dozi i volumenu koju treba primijeniti. Štrcaljka je pakirana u prozirnoj vrećici.
- jedan nastavak za bočicu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

AMMTEK
55 rue de Turbigo
75003 Pariz
Francuska

Proizvođač

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

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

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.