

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

AMGLIDIA 0,6 mg/ml mixtúra, dreifa  
AMGLIDIA 6 mg/ml mixtúra, dreifa

## 2. INNIHALDSLÝSING

AMGLIDIA 0,6 mg/ml mixtúra, dreifa

Hver ml inniheldur 0,6 mg af glibenclamidi.

AMGLIDIA 6 mg/ml mixtúra, dreifa

Hver ml inniheldur 6 mg af glibenclamidi.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml inniheldur 2,8 mg af natríumi og 5 mg af bensóatsalti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Mixtúra, dreifa  
Hvít, lyktarlaus dreifa.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

AMGLIDIA er ætlað til notkunar við meðferð sykursýki hjá nýburum, til notkunar hjá nýfæddum börnum, ungbörnum og börnum.

Sýnt hefur verið fram á að súlfónýlúrealyf eins og AMGLIDIA séu árangursrík hjá sjúklingum með stökkbreytingar í genum sem tjá  $\beta$ -frumu ATP-næm kalíumgöng og 6q24-litningatengda tímabundna sykursýki hjá nýburum.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af meðferð sjúklinga með mjög snemmkomna sykursýki skal hefja meðferð með glibenclamid mixtúru.

*Leiðbeiningar um ávísun*

Gæta skal varúðar við ávísun og gjöf AMGLIDIA til að koma í veg fyrir ranga skammtagjöf vegna ruglings milli millígramma (mg) og millílítra (ml). Þess þarf að gæta að réttur skammtur og styrkleiki sé skilinn og gefinn.

Skammtar

Til að forðast að fara yfir ásættanlegan dagskammt af natríum bensóati skal daglegur skammtur AMGLIDIA ekki vera meiri en 1 ml/kg/dag. Þar af leiðandi skal ekki nota AMGLIDIA 0,6 mg/ml í skömmtum sem eru hærri en 0,6 mg/kg/dag.

Til að takmarka útsetningu fyrir natríum bensóati og með tilliti til aðferðar við skammtagjöf (1 ml og 5 ml munngjafarsprautur) er ekki ráðlagt að nota AMGLIDIA 0,6 mg/ml styrkleikann fyrir skammta sem eru hærri en þá sem lýst er hér fyrir neðan:

Líkamsþyngd (kg)	Ráðlagður hámarksskammtur (í mg/kg/dag) þar sem hægt er að nota AMGLIDIA 0,6 mg/ml styrkleikann
Allt að 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

Í öllum öðrum tilvikum skal frekar nota AMGLIDIA 6 mg/ml.

Hefja skal AMGLIDIA meðferð með 0,2 mg/kg á dag í tveimur aðskildum skömmtum fyrir fæðugjöf (þar með talið pelagjöf) og auka skammtinn um 0,2 mg/kg/dag þar til sjúklingur er ekki langur háður insúlíni.

Vegna þess að AMGLIDIA er gefið með munngjafarsprautu sem er kvörðuð í ml, skal lækurinn gefa upp reiknaðan dagskammt í ml og taka skýrt fram styrkleikann sem á að nota.

Sprautan er valin (1 ml eða 5 ml) byggt á rúmmáli í ml sem á að gefa í hverjum skammti, eins og lækurinn hefur ávísað. Nota verður 5 ml sprautuna fyrir rúmmál sem er meira en 1 ml.

Nota skal rúmmálið sem er næst reiknuðu rúmmáli.

Meðferðarlækurinn skal hafa náði eftirlit með sjúklingum á meðan á skammtaaðlögunarfasanum stendur.

#### Innleiðing meðferðar hjá innliggjandi sjúklingum

Byrja skal að gefa AMGLIDIA í skammtinum 0,2 mg/kg/dag, í tveimur lyfjagjöfum. Gefið grunnjöf og staka göf eins og venjulega á degi 1. Á degi 2, ef lyfið er gefið undir húð, má sleppa grunnjöfinni. Ef notuð er insúlíndæla skal minnka grunnrennslisþraða insúlíndællunnar um 50% og minnka hann frekar í samræmi við mælingar á blóðsykri í háræðablóði. Allan breytingatímunn eru gefnir stakir skammtar af insúlíni eða stakir skammtar með insúlíndælu með máltíðum eftir þörfum til að viðhalda viðunandi stjórn á blóðsykrinum. Frá degi 2 þar til títrunartímabilinu lýkur, blóðsykur í háræðablóði er  $\geq 7$  mmól/l, skal hækka AMGLIDIA skammtinn um 0,2 mg/kg/dag. Ef blóðsykur í háræðablóði er  $< 7$  mmól/l, skal ekki hækka AMGLIDIA skammtinn og minnka staka insúlínskammta fyrir máltíð um 50%.

Blóðsykur fyrir morgunmat getur verið mjög lengi að falla. Blóðsykur fyrir hádegismat og kvöldmat getur fallið hraðar og er yfirleitt betra viðmið fyrir svörun við AMGLIDIA.

Endurtaka skal þessa skammtagjöf á hverjum degi þar til sjúklingur hættir að vera háður insúlíni. Um leið og notkun insúlíns er hætt er AMGLIDIA skammturinn aðlagður í samræmi við blóðsykur í háræðum.

Fyrir sjúklinga sem enn nota insúlín á degi 6, skal viðhalda AMGLIDIA skammtinum í minnst 4 vikur. Þetta má gera þegar sjúklingur liggur ekki lengur inni.

Hægt er að útskrifa sjúklinga sem þurfa ekki lengur insúlínmeðferð, þegar þeir eru stöðugir með samsetningu af AMGLIDIA og insúlíni eða eru stöðugir með insúlíni eingöngu.

#### Innleiðing meðferðar hjá sjúklingum utan sjúkrahúss

AMGLIDIA meðferð skal innleiða með skammti sem nemur 0,2 mg/kg/dag í tveimur lyfjagjöfum og

hækka skal skammtinn smám saman í hverri viku um 0,2 mg/kg/dag.

Eftir því sem skammturinn er hækkaður er yfirleitt hægt að minnka og síðan hætta insúlínþjöf.

Frá og með viku 2, ef blóðsykur í háræðum er  $\geq 7$  mmól/l skal hækka AMGLIDIA skammtinn um 0,2 mg/kg/dag og draga úr insúlínþjöf. Ef blóðsykur í háræðum er  $< 7$  mmól/l skal minnka insúlín.

Ef blóðsykursgildi hækka eftir að insúlín er minnkað skal hækka skammt AMGLIDIA um 0,2 mg/kg/dag. Minnka skal insúlín með glúkósaskammtinum fyrir máltíð.

Endurtaka skal þessa skammtagjöf í hverri viku þar til sjúklingur hættir að vera háður insúlíni. Um leið og notkun insúlíns er hætt er AMGLIDIA skammturinn aðlagður í samræmi við blóðsykur í háræðum.

Ef engin merki um svörun koma fram í lok 5 til 6- vikna tímabils með insúlínskömmtum sem eru svipaðir og í upphafi má reyna að gefa skammta allt að 2 mg/kg/dag í viku. (Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur það tekið 4 mánuði að venja af insúlíni fyrir fullt og allt).

Ef fram kemur greinilega minnkuð insúlínþörf með þessum 2 mg/kg/dag skammti (minnkun insúlínskammts í a.m.k.. 60% af skammtinum fyrir AMGLIDIA) þá er það þess virði að halda áfram með hærri skammti af AMGLIDIA til lengri tíma í völdum tilvikum.

#### Skammtaaðlögun og stjórnun langtímameðferðar

Samkvæmt útgefnum heimildum og klínískum rannsóknum með AMGLIDIA, er gert ráð fyrir að meðaldagskammturinn sé um 0,2 til 0,5 mg/kg/dag hjá flestum sjúklingum með ungbarnasykursýki. Hærri skammtar hafa stundum sést og skammtar allt að 2,8 mg/kg/dag hafa verið gefnir með góðum árangri án aukaverkana, samkvæmt útgefnum heimildum. Ef svörun er ófullkomin með lægri skömmtum, sem kemur fram með minni insúlínþörf, má prófa að auka skammtinn í allt að 2,8 mg/kg/dag í völdum tilvikum.

Hjá sumum börnum er hægt að ná betri blóðsykursstjórnun þegar AMGLIDIA er gefið þrisvar eða fjórum sinnum á dag.

Ef ástandið batnar ekki (óbreyttur insúlínskammtur, svipuð stjórn á blóðsykri og enginn taugafræðilegur bati) skal hætta notkun AMGLIDIA.

Á tírunartímabilinu ætti að halda áfram að hafa eftirlit með blóðsykursgildum í háræðum fjórum sinnum á dag og á háttatíma þar sem insúlínþörf getur haldið áfram að minnka eða og getur verið á að stilla skammta AMGLIDIA. Þegar stöðugu ástandi er náð þarf ekki lengur að hafa daglega eftirlit með blóðsykursgildum í háræðum nema við klínískar aðstæður þar sem hætta er á efnaskiptaójafnvægi (sjá her fyrir neðan). Í öllum tilvikum skal hafa eftirlit með HbA1c á þriggja mánaða fresti.

Stundum falla blóðsykursgildi þótt sjúklingurinn sé á föstum skömmtum af AMGLIDIA. Því skal hafa í huga að minnka AMGLIDIA skammtinn eða stöðva meðferðina til að koma í veg fyrir blóðsykursfall.

Meðferðarlæknirinn skal gera ráð fyrir að minnka skammtinn af AMGLIDIA og klárlega ef glúkósagildin fara neðar en 4 mmól/l (72 mg/dl).

Nauðsynlegt getur verið að stilla skammta AMGLIDIA hjá sjúklingum með endurteknar sýkingar, áverka, lost eða við deyfingu/svæfingu:

- Við stóra skurðaðgerð skal insúlínmeðferð koma í stað AMGLIDIA,
- Við vanstarfsemi í lifur eða nýrum getur þurft að draga úr skömmtum,
- Við óvenjulegar álagsaðstæður (t.d. vegna áverka, skurðaðgerðar, sýking með hita) getur stýring blóðsykurs versnað og það getur þurft að skipta tímabundið yfir í insúlín til að viðhalda góðri stjórn á efnaskiptum.

Stundum geta sjúklingar verið með mjög há blóðsykursgildi, þ.e.  $> 20$  mmól/l ( $> 360$  mg/dl). Í sumum tilvikum virðast þessi háu blóðsykursgildi jafna sig með venjulega AMGLIDIA skammtinum. Hins vegar er þörf á nánu eftirliti með blóðsykri í öllum tilvikum (sjá ráðleggingar undir fyrirsögninni „Gleymdur skammtur“ hér neðar) og gera þarf viðeigandi ráðstafanir til að ná aftur eðlilegum blóðsykursgildum (t.d. með gjöf glibenclamid skammts þrisvar sinnum á dag eða með insúlíni). AMGLIDIA er ekki jafngilt (möluðum) töflum sem innihalda sama magn glibenclamids. Fyrirliggjandi upplýsingum er lýst í kafla 5.2.

### Gleymdur skammtur

Ef skammtur gleymist er hætta á blóðsykursfalli. **Athuga verður blóðsykurgildi strax og nota AMGLIDIA eins fljótt of unnt er.** Ef blóðsykurgildi eru hærri en 16,5 mmól/l verður einnig að athuga hvort ketónmiga eða ketóndreyri sé til staðar. Finnist ketónar verður að gefa insúlínsprautu fljótlega til að laga efnaskiptin. Síðan skal hafa samband við meðferðarlækninn.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Breyta þarf skömmtum handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Hjá þessum sjúklingum skal hefja meðferð með lægsta skammtinum og fylgja skömmtunarþreppunum nákvæmlega til að koma í veg fyrir blóðsykursfall (sjá kafla 4.4). Fyrir alvarlega skerta nýrnastarfsemi er vísað í kafla 4.3.

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Breyta þarf skömmtum handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Hjá þessum sjúklingum skal hefja meðferð með lægsta skammtinum og fylgja skömmtunarþreppunum nákvæmlega til að koma í veg fyrir blóðsykursfall (sjá kafla 4.4). Fyrir alvarlega skerta lifrarstarfsemi er vísað í kafla 4.3.

#### *Fullorðnir og aldraðir*

Öryggi og verkun AMGLIDIA hefur ekki verið staðfest hjá öldruðum þar sem lyfið er ætlað til notkunar hjá börnum.

#### *Börn*

AMGLIDIA er ætlað til notkunar handa nýfæddum börnum, ungbörnum og börnum.

#### *Sjúklingar í hættu*

Hjá vannærðum sjúklingum eða þeim þar sem greinileg breyting á almennu ástandi kemur fram eða hjá þeim sem eru með óreglulega inntöku hitaeininga og hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, skal hefja meðferð með lægsta skammtinum og fylgja skömmtunarþreppunum nákvæmlega til að koma í veg fyrir blóðsykursfall (sjá kafla 4.4).

### Lyfjagjöf

Ekki er þörf á að hrista glasið fyrir gjöf.

Lyfið er gefið um munn sem tilbúin mixtúra með kvarðaðri munngjafarsprautu. Lyfið er gefið beint í munn barnsins.

Vegna þess að engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkun glibenclamids og mjólkur, og þrátt fyrir að fæða hafi ekki áhrif á frásog glibenclamids, er ráðlagt að gefa mixtúruna 15 mínútum áður en barninu er gefin mjólk.

Aðeins má nota munngjafarsprautuna sem fylgir með í ytri öskjunni.

Háð því hvaða rúmmál þarf að gefa til inntöku eru tvær gerðir af munngjafarsprautum, kvarðaðar til allt að 1 ml eða til allt að 5 ml. Hvor sprautan er í sérstökum umbúðum. Læknirinn mun ávísa notkun á viðeigandi sprautu (1 ml eða 5 ml), sem fylgir með í sérstökum AMGLIDIA umbúðum, allt eftir rúmmálinu sem skal gefa í hverjum skammti.

Báðar sprauturnar, sem önnur hvor fylgir með í tveimur mismunandi pakkningum fyrir báða styrkleika lyfsins, eru auðþekkjanlegar hvor frá annarri: 1 ml munngjafarsprautan er lítil og mjó en 5 ml munngjafarsprautan er sver og löng.

Skammturinn sem á að gefa er fenginn með því að draga stimpilinn til baka að kvarðamerkingunni fyrir skammtinn sem hvert barn á að fá. Skammturinn er í ml fyrir hverja lyfjagjöf og fjöldi lyfjagjafa á dag verður að vera nákvæmlega samkvæmt því sem er ávísað.

Forðast skal að gefa lyfið með næringarsondu.

#### 4.3 Frábendingar

Ekki má nota lyfið í eftirfarandi tilfellum:

- ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum súlfónýlúrealyfjum eða súlfónamíðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1,
- hjá sjúklingum með ketónblóðsýringu, samfelld inndæling insúlín í bláæð og innrennsli jafnþrýstinnar saltlausnar í bláæð verður áfram viðmiðunarmeðferðin.
- hjá sjúklingum með porfýríu,
- hjá sjúklingum sem nota bósentan (sjá kafla 4.5)
- hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi
- hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Gæta skal sérstakrar varúðar við útreikning skammta. Fyrir hverja gjöf skal ganga úr skugga um að réttur styrkleiki og rétt sprauta sé notuð.

Ekki má nota AMGLIDIA hjá sjúklingum með insúlínháða sykursýki 1 með merki um sjálfsonæmistengt niðurbrot beta-frumna.

##### Sjúklingar G6PD ensímskort

Greint hefur verið frá bráðu rauðalosblóðleysi, með glibenclamid hjá sjúklingum með G6PD ensímskort. Þess vegna skal ekki ávísa þessu lyfi hjá þessum sjúklingum og eindregið er mælt með notkun annarrar meðferðar ef hún er fyrir hendi. Ef enginn annar kostur liggur fyrir verður ákvörðun fyrir hvern sjúkling að taka mið af hættunni á rauðarofi og hugsanlegum ávinningi sem gert er ráð fyrir af meðferðinni. Ef nauðsynlegt er að ávísa þessu lyfi skal skima eftir rauðarofi.

##### Blóðsykursfall

Blóðsykursfall getur komið fyrir við meðferð með blóðsykurslækkandi súlfónamíðum. Það getur stundum verið alvarlegt og langvarandi. Þá getur þurft að leggja sjúkling inn og gefa sykur í nokkra daga.

##### Niðurgangur, ógleði og uppköst

Hjá sumum sjúklingum getur komið niðurgangur í fyrstu þegar skammturinn af glibenclamid mixtúru er hækkaður en það jafnar sig ef skammtinum er haldið stöðugum.

Ef fram kemur ógleði virðist blóðsykurshækkun viðhaldast og ekki þarf að gefa aftur insúlín þar til sjúklingurinn getur tekið glibenclamid dreifuna.

Ef fram koma mikil uppköst skal meðhöndla sjúklinginn með fljótvirku insúlíni þar til uppköstin hættu.

Ef fram koma minniháttar uppköst skal gefa uppsölustillandi lyf og hægt er að halda áfram meðferð með AMGLIDIA.

##### Líffræðilegar rannsóknir

Fylgjast skal reglubundið með blóðsykri allan meðferðartímann með glibenclamid. Ef blóðsykurinn verður hærri en 16,5 mmól/l verður einnig að athuga hvort ketónmiga eða ketóndreyri sé til staðar. Finnist ketónar verður að gefa inndælingu með insúlíni fljótlega til að laga efnaskiptin.

Mæla skal sykraðan blóðrauða á þriggja mánaða fresti til að meta efnaskiptajafnvægi barnsins.

### Skert nýrnastarfsemi

Fylgjast skal reglubundið með sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi meðan á meðferðinni stendur vegna aukinnar hættu á blóðsykursfalli. Breyta þarf skömmtum handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

### Skert lifrastarfsemi

Fylgjast skal reglubundið með sjúklingum með skerta lifrastarfsemi meðan á meðferðinni stendur vegna aukinnar hættu á blóðsykursfalli. Breyta þarf skömmtum handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.2).

### Natríum

Lyfið inniheldur 2,8 mg af natríumi í hverjum ml af mixtúru sem samsvarar 0,1% af ráðlagðri daglegri neyslu 2 g af natríum fyrir fullorðna samkvæmt Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni (WHO). Sjúklingar á natríumsnaudu fæði þurfa að hafa þetta í huga.

### Bensósýra og bensóöt (natríumbensóat)

Lyfið inniheldur 5 mg af bensóatsalti í hverjum ml af mixtúru. Hækkun bilirúbíns í blóði eftir klofning þess frá albúmíni getur aukið nýburagulu sem getur þróast í kjarnagulu (útfelling ósamtengds bilirúbíns í heilavef).

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum fyrir glibenclamid mixtúrunar tvær (0,6 mg/ml og 6 mg/ml).

Fram getur komið blóðsykursfall við notkun annarra lyfja.

Lyf sem bindast mikið við prótein, sem geta einnig eflt blóðsykurslækkandi verkun glibenclamide fyrir tilstilli færslu glibenclamids úr plasmapróteinum, eru meðal annars blóðþynningarlyf til inntöku, fenýtóín, salícýlöt og önnur bólgueyðandilyf án stera (NSAIDs).

Blóðsykurslækkandi áhrif geta veikst og þar með geta komið fram hærri blóðsykursgildi þegar notuð eru önnur lyf.

Vegna áhrifa andadrenvirkra lyfja svo sem betablokka, klónidíns, gúanetídíns og reserpíns, geta merki um adrenvirk andsvar (adrenergic counter-regulation) við blóðsykursfalli verið minnkuð eða engin. Einkenni blóðsykursfalls geta einnig verið vægari eða engin þegar blóðsykurinn fellur smám saman eða þegar til staðar eru taugaskemmdir í sjálfvirka taugakerfinu.

Í tilvikum sem örsjaldan koma fyrir getur komið fram óþol fyrir áfengi (alkóhóli). Bæði bráð og langvarandi neysla áfengis eða óhófleg neysla áfengis hjá þeim sem drekka öðru hverju, getur minnkað blóðsykurslækkandi áhrif glibenclamids eða eflt þau hættulega með því að seinka niðurbroti þess (óvirkjun af völdum efnaskipta (metabolic inactivation)). Örsjaldan hafa komið fram dísulífram-lík viðbrögð eftir samhliða notkun áfengis og glibenclamids.

Glibenclamid getur hækkað þéttni cíklósporíns í plasma og mögulega leitt til aukinnar eiturvekunar þess. Þess vegna er mælt með eftirliti og skammtaaðlögun fyrir cíklósporín þegar bæði lyfin eru gefin samtímis.

Colesevelam binst glibenclamidi og minnkar frásog glibenclamids úr meltingarvegi. Engin milliverkun sást þegar glibenclamid var tekið minnst 4 klst. á undan colesevelam. Því ætti að gefa glibenclamid minnst 4 klst. á undan colesevelam.

Samantekt á milliverkununum sem fram koma hér fyrir ofan og aðrar milliverkanir eru teknar saman í töflunni hér fyrir neðan.

<b>Virkt efni</b>	<b>Ahrif milliverkunar</b>	<b>Hugsanleg hættu</b>
ACE-hemlar	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Asetasólamíð	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Adrenalín (epínefrín) og önnur adrenvirk lyf	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Alkóhól	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
	Dregur úr blóðsykurslækkandi áhrifum glibenclamids eða eflir þau hættulega með því að seinka óvirkjun af völdum efnaskipta.	Röng stjórnun glúkósa í plasma
Vefaukandi sterar og karlkynhormón	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Barbitúröt	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Beta-viðtakablokkar	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
	Merki um adrenvirkigt andsvar við blóðsykursfalli geta verið minnkuð eða engin	Röng stjórnun glúkósa í plasma
Bigúaníð	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Bósentan	Hækkuð lifrarensím	Röng stjórnun glúkósa í plasma
Kalsíumgangablokkar	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Klóramfenikól	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Cíklósporín	Hækkuð þéttni cíklósporíns í plasma	Aukin eiturverkun cíklósporíns
Cimetídín	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Klaritrómýcín	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Klónidín	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
	Efling eða veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Röng stjórnun glúkósa í plasma
	Merki um adrenvirkigt andsvar við blóðsykursfalli geta verið minnkuð eða engin	Röng stjórnun glúkósa í plasma
	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Colesevelam	Minnkun frásogs glibenclamids úr meltingarvegi	Röng stjórnun glúkósa í plasma
Barksterar	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Kúmarín afleiður	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
	Efling eða veiking áhrifa kúmarín afleiða	Röng skammtagjöf kúmarín afleiða
Cýklófosfamíð	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Díasoxíð	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Dísópýramíð	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Þvagæsilyf	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Fenflúramín	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Fenýramidól	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Fíbröt	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Flúoxetín	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Glúkagon	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Gúanetídín	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykurslækkun



<b>Virkt efni</b>	<b>Áhrif milliverkunar</b>	<b>Hugsanleg hættu</b>
	Merki um adrenvirkt andsvar við blóðsykursfalli geta verið minnkuð eða engin	Röng stjórnun glúkósa í plasma
H2-viðtakahemlar	Efling eða veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Röng stjórnun glúkósa í plasma
Heparín	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Ífosfamíð	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Insúlín	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Ísóníasíð	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Hægðalyf í stórum skömmtum	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Langverkandi súlfónamíð	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
MAO-hemlar	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Mikónasól	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Nikotínsýra (í stórum skömmtum)	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Estrógen	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Önnur sykursýkislyf til inntöku	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Oxýpentifyllín	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Oxýfenbútasón	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Fenóþíasín afleiður	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Fenýtóín	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Fosfamíð	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Probenecid	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Prógestógen	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Kínólón sýklalyf	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Reserpín	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
	Efling eða veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Röng stjórnun glúkósa í plasma
	Merki um adrenvirkt andsvar við blóðsykursfalli geta verið minnkuð eða engin	Röng stjórnun glúkósa í plasma
Rífampisín	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Skjaldkirtilshormón	Veiking lækkunaráhrifa á blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Salicílot	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Súlfametóxasól með trimetóprím (co-trimoxasól)	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Tetrasýklín efnasambönd	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall
Tritóqualín	Efling lækkunaráhrifa á blóðsykur	Blóðsykursfall

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Almennt

AMGLIDIA er ætlað til notkunar við meðferð sykursýki hjá nýburum, ungbörnum og börnum.

## Konur á barneignaraldri / getnaðarvarnir

Konur á barneignaraldri sem fyrirhuga að verða þungaðar skulu skipta úr glibenclamidi til inntöku yfir í insúlín. Ekki má nota glibenclamid á meðgöngu.

## Meðganga

Byggt á takmörkuðum útgefnum upplýsingum virðist notkun glibenclamids á fyrsta þriðjungi meðgöngu ekki valda aukinni meðfæddri vansköpun. Hvað varðar annan og síðasta þriðjung meðgöngu leiddu útgefnar upplýsingar ekki í ljós eiturverkun á fóstur. Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt vanskapandi áhrif.

Glibenclamid berst í gegnum fylgjuna í litlu magni aðallega, hins vegar er það mjög mismunandi milli sjúklinga.

Hjá konum á meðgöngu er insúlín ráðlagt til að hafa stjórn á blóðsykrinum.

## Brjóstagjöf

Birtar upplýsingar fengnar hjá 11 mæðrum sem fengu meðferð með glibenclamidi benda til þess að glibenclamid berist ekki í móðurmjólk og ekki hefur verið greint frá blóðsykursfalli hjá nýburum sem eru á brjósti. Brjóstagjöf virðist samræmast notkun lyfsins en sem varúðarráðstöfun er ráðlagt að hafa eftirlit með blóðsykri hjá ungbörnum sem eru eingöngu á brjósti.

## Frjósemi

Klínískar upplýsingar liggja ekki fyrir.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

AMGLIDIA hefur í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna þess að glibenclamid getur aukið hættuna á blóðsykursfalli. Það getur verið að þetta eigi ekki við um markhópin. Hins vegar getur verið vert að hafa í huga mögulega skerta athygli þegar út í umferðina er komið.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar eru blóðsykursfall, tímabundinn niðurgangur og kviðverkur. Alvarlegasta aukaverkunin er blóðsykursfall (sjá kafla 4.4).

Á heildina litið eru öryggisupplýsingar fyrir glibenclamid í samræmi við öryggisupplýsingar annarra súlfónýlúrealyfja.

### Tafla yfir aukaverkanir

Tilkynntar aukaverkanir sem hefur verið greint frá með glibenclamidi (mixtúra eða muldar töflur) hjá börnum, í sambandi við meðferð sykursýki hjá nýburum eru taldar upp hér fyrir neðan eftir líffæraflokkum og tíðniflokkum. Tíðni er skilgreind með eftirfarandi hætti: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), örsjaldan koma fyrir ( $< 1/10.000$ ), ekki þekkt (er ekki unnt að meta út frá fyrirbyggjandi upplýsingum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir	
	Mjög algengar	Algengar
Blóð og eitlar	Daufkyrningafæð	
Efnaskipti og næring	Blóðsykursfall	
Meltingarfæri	Tímabundinn niðurgangur Kviðverkur Uppköst Meltingartruflanir	Litabreytingar í tönnum
Rannsóknarniðurstöður	Tímabundin hækkun transamínasa	

### Lýsing á völdum aukaverkunum

Eftirtaldar aukaverkanir hafa komið fram í klínískri rannsókn (Neogli rannsókn). Það var fasa II, framsýn, opin rannsókn á einu rannsóknarsetri og án slembivala. Eftir skráningu til þátttöku héldu sjúklingar áfram með sinn venjulega skammti af glibenclamid töflum í 1 mánuð. Tíu sjúklingar voru látnir skipta yfir í glibenclamid mixtúru og meðferð með mixtúru haldið áfram í 3 mánuði.

#### *Blóðsykursfall*

Fram komu tvö tilfelli blóðsykursfalls sem voru talin tengjast lyfinu. Gerðar voru ráðstafanir til að veita meðferð við einkennum og ástandið leystist í báðum tilfellunum.

#### *Tímabundinn niðurgangur, uppköst og kviðverkur og meltingartruflanir*

Tvö börn fengu kviðverk (annað með tímabundnum niðurgangi og uppköstum á sama tíma) sem var talinn tengist lyfinu. Gerðar voru ráðstafanir til að veita meðferð við einkennum og notkun lyfsins haldið áfram og ástandið leystist í báðum tilfellunum.

Eitt barn fékk meltingartruflanir sem voru taldar tengjast lyfinu. Gerðar voru ráðstafanir til að veita meðferð við einkennum og ástandið leystist.

#### *Daufkyrningafæð og tímabundin hækkun transamínasa*

Eitt barn var stöku sinnum með lág gildi hvítfrumna, en nálægt eðlilegu bili (daufkyrningar  $1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$  fyrir lægri eðlileg mörk með  $1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ).

Sama barnið var með tímabundna og lítilsháttar hækkun ASAT 73 a.e./l og aukið ALAT 42 a.e./l (eðlileg mörk undir 60 fyrir ASAT og 40 fyrir ALAT). Það leystist síðar.

Auk þess eru upplýsingar um aukaverkanir við notkun hjá fullorðnum mikilvægar vegna þess að gagnagrunnurinn fyrir börn er lítill. Þær sem eru ekki nefndar hér fyrir ofan og sem kunna einnig að koma frá hjá börnum eru taldar upp hér fyrir neðan.

#### *Augu*

Tímabundnar sjóntruflanir (óskýr sjón eða sjónstillingarkvillar), einkum snemma í meðferðinni, með eða án breytileika á blóðsykri.

#### *Húð og undirhúð*

Ljósnaemi getur komið fyrir í einangruðum tilvikum.

Útbrot í húð, kláði, ofsakláði, ofnæmisviðbrögð í húð. Stundum hefur verið greint frá bóluútbrotum, húðbólgu með flögnun, regnbogaroða hjá fullorðnum.

#### *Ónæmiskerfi*

Bráðaofnæmisviðbrögð, meðal annars mæði, lágþrýstingur og lost.

#### *Blóð*

Blóðkvillar sem ganga almennt til baka þegar meðferð er hætt.

Rauðkyrningafjölgun, hvífrumnafæð, væg eða alvarleg blóðflagnafæð sem getur leitt til purpura. Sjaldgæf tilfelli kyrningaleyfis, rauðalosblóðleysi, vanþroskun beinmergs og blóðfrumnafæð.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmtun

Ofskömmtun súlfónamíða getur valdið blóðsykursfalli.

Einkenni miðlungs alvarlegs blóðsykursfalls, án meðvitundarleysis eða taugafræðilegra merkja, verður að leiðrétta að fullu með því að taka inn sykur, aðlaga skammtinn og/eða breyta hegðun við neyslu matar. Fjölskylda sjúklingsins verður að halda áfram nánú eftirliti með blóðsykri hans þar til fjölskylda og lækningurinn, hafi verið þörf á að hafa samband við hann, eru viss um að sjúklingurinn sé ekki lengur í hættu.

Alvarleg viðbrögð blóðsykursfalls, með dáí, krömpum eða öðrum taugakvillum eru möguleg og eru bráðatilvik sem þarfnast tafarlausrar meðferðar um leið og ástæðan hefur verið greind eða grunuð áður en sjúklingurinn er tafarlaust lagður inn á sjúkrahús.

Ef grunur er um eða staðfest hefur verið að um dá vegna blóðsykursfalls sé að ræða á að gefa sjúklingnum strax sterka glúkósalausn (0,5 g/kg líkamsþyngd sem 30% glúkósalausn) með inndælingu í bláæð. Þessu skal fylgt eftir með samfelldu innrennsli með meiri þynntri glúkósalausn (10%) með þeim innrennslishraða sem þarf til að viðhalda blóðsykri yfir 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmól/l). Sjúklingar verða að vera undir nánú eftirliti í minnst 48 klst. og þá mun lækningurinn, allt eftir ástandi sjúklingsins, ákveða hvort þörf sé á frekara eftirliti.

Úthreinsun glibenclamids úr plasma getur tekið lengri tíma hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm. Vegna mikillar bindingar glibenclamids við prótein kemur skilun sjúklingnum ekki að neinu gagni.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sykursýkilyf, súlfónýlúrealyf, ATC-flokkur: A10BB01

#### Verkunarháttur

Súlfónýlúrealyf verka á beta-frumur í brisi með því að hamla ATP-næmum kalíumgöngum. Verkunarhættir sem stuðla að þessu eru meðal annars örvun insúlínlosunar beta-frumna í brisi. Virk lágmarkspætni verkunar er talinn vera 30-50 ng/ml af glibenclamidi.

#### Lyfhrif

Glibenclamid, annarrar kynslóðar súlfónýlúrealyf með stuttan helmingunartíma, er blóðsykurslækkandi efni sem dregur úr blóðsykri með því að örva losun insúlíns í brisi. Þessi áhrif eru háð því að til staðar séu virkar beta-frumur eða beta-frumur sem hafa verið virkjaðar af glibenclamid í briseyjum í sumum tilfellum sykursýki hjá nýburum.

Örvun insúlínseytingar fyrir tilstilli glibenclamids sem svörun við máltíð skiptir meginmáli. Þegar glibenclamid er gefið sykursjúklingi örvar það insúlínstýrða svörun eftir máltíð. Svörun eftir máltíð með seytingu insúlíns og C-peptíðs heldur áfram að aukast eftir minnst 6 mánaða meðferð og jafnvel í mörg ár í tilviki nýburasykursýki vegna kvilla tengdum kalíumgöngum.

Sýnt hefur verið fram á að glibenclamid sé áhrifaríkt hjá sjúklingum með stökkbreytingar í genum sem tjá β-frumu ATP-næm kalíumgöng og 6q24-litningatengda tímabundna sykursýki hjá nýburum.

## Klínísk verkun og öryggi

Meðferð með súlfónýlúrealyfjum við sykursýki hjá nýburum sem tengist kvillum í kalíumgöngum styðst við útgefnar rannsóknir sem sýna mælanlega betri stjórn á blóðsykri og gefa til kynna taugaskynhreyfitengda og taugasálfræðilega skerðingu, sem er meiri hjá yngri sjúklingum. Samkvæmt útgefnum upplýsingum kemur fram að meðferð með súlfónýlúrealyfi beri árangur hjá u.þ.b. 90% sjúklinga með ungbarnasykursýki í tengslum við stökkbreytingar á K-ATP göngum. Meðalskammturinn samkvæmt útgefnum heimildum (klínískar rannsóknir og sjúkratilfelli) er u.þ.b. 0,5 mg/kg/dag. Þegar eingöngu er horft til klínískra rannsókna eða framsýnnar gagnasöfnunar, minnkar meðalskammturinn í 0,2 til 0,3 mg/kg/dag. Stundum hefur verið tilkynnt um hærri skammta í útgefnum heimildum með skammta allt að 2,8 mg/kg/dag án aukaverkana og með því að taka sjúklinginn alveg af insúlíni.

Í fasa II, framsýnni, opinni rannsókn á einu rannsóknarsetri og án slembivals voru mæld ásættanleiki, verkun og þol í tengslum við að skipta úr muldum töflum yfir í AMGLIDIA mixtúru. Tíu sjúklingar (7 drengir/3 stúlkur) með KCNJ11 stökkbreytingu fengu meðferð, miðgildi aldurs var 2,7 ár (0,3 til 16,2) og miðgildi tímallengdar meðferðar með glibenclamidi var 2,3 ár (6 dagar til 11,3 ár). Dagskammtar voru á bilinu frá 0,1 til 0,8 mg/kg fyrir glibenclamid töflur (miðgildi skammtastærðar var 0,3 mg/kg) og frá 0,1 til 0,6 mg/kg fyrir mixtúruna (miðgildi 0,1 til 0,2 mg/kg/dag á rannsóknartímabilinu) gefnir í 2 til 4 lyfjagjöfum á dag.

Eftir skipti úr glibenclamid töflum yfir í AMGLIDIA mixtúru var engin marktæk breyting á blóðsykursstjórn sem sást á svipuðum meðal sermisstyrk HbA1c (6,5% í heimsókn M0 og 6,1% í heimsókn M4;  $p=0,076$ ) og frúktósamíns (283,4  $\mu\text{mól/l}$  í heimsókn M0 og 271,2  $\mu\text{mól/l}$  í heimsókn M4;  $p=0,55$ ).

Enginn sjúklingur fékk versnun á blóðsykursstjórn, skilgreind sem hækkun HbA1c um  $> 0,5\%$  og um meira en 5,6% hjá sjúklingum með HbA1c  $\leq 5,6\%$  í upphafi eða hækkun HbA1c um  $> 0,5\%$  hjá sjúklingum með HbA1c  $> 5,6\%$  í upphafi.

Stór alþjóðleg langtíma rannsókn á meðferð við sykursýki hjá nýburum vegna *KCNJ11* stökkbreytinga stendur yfir og niðurstöður voru tilkynntar hjá 81 sjúklingi af þeim 90 sjúklingum sem upphaflega tóku þátt með miðgildi [fjórðungaspönn] eftirfylgnitíma 10,2 ár [9,3-10,8 ár]. Skipti yfir í súlfónýlúrealyf urðu á barnsaldri með miðgildi [IQR] aldurs við skipti 4,8 ár [1,7 – 11,4 ár]. Sjötíu og fimm sjúklingar (93%) fengu áfram súlfónýlúrealyf eitt sér samkvæmt nýjustu upplýsingum í eftirfylgni og 6/81 (7%) fengu súlfónýlúrealyf og insúlín daglega. Hjá sjúklingum sem fengu súlfónýlúrealyf eitt sér, var bati í blóðsykursstjórnun eftir skipti yfir í súlfónýlúrealyf með miðgildi [IQR] HbA1c 5,9% [5,4-6,5%] á fyrsta ári samanborið við 8,0% [7,2-9,2%] fyrir skiptin ( $p < 0,0001$ ), og mjög góðri stjórn var viðhaldið eftir 10 ár með miðgildi [IQR] HbA1c 6,4 [5,9-7,2%].

Miðgildi [IQR] skammts af súlfónýlúrealyfi lækkaði á eftirfylgnitímabilinu með miðgildi [IQR] skammts 0,30 mg/kg/dag [0,14-0,53] mg/kg/dag við eins árs og 0,23 mg/kg/dag [0,12-0,41 mg/kg/dag] við 10 ára aldur,  $p=0,03$ ). Ekki var greint frá neinum tilvikum alvarlegrar blóðsykursfalls. Greint var frá aukaverkunum (niðurgangur/ógleði/minnkuð matarlyst/kviðverkur) hjá 10/81 (12%); þær voru tímabundnar og enginn sjúklingur hætti notkun súlfónýlúrealyfsins vegna þeirra. Greint var frá fylgikvillum í háræðum hjá 7/81 (9%) sjúklinga, engir fylgikvillar í stórum æðum. Sjúklingar með fylgikvilla voru eldri þegar skipt var yfir í súlfónýlúrealyf en þeir sem ekki voru með fylgikvilla (miðgildi aldurs við skipti: 20,5 ár samanborið við 4,1 ár,  $p=0,0005$ ). Próf á þoli fyrir glúkósa til inntöku og glúkósa í æð sýndu góða insúlínsvörun við glúkósa og inkretín áhrif héldust við eftir tíu ár.

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásög

Eftir gjöf til inntöku frásogast glibenclamid hratt og verkar á innan við 2,5 klst. með allt að 15 klst. verkunartíma þótt helmingunartími útskilnaðar sé 5 til 10 klst. Áhrif matar á hraða eða umfang frásogs glibenclamids mixtúru hafa ekki verið rannsökuð. Rannsóknir á aðgengi hafa sýnt að töflur sem eru

ekki míkromalaðar gefa sermisþéttni glibenclamids sem er ekki jafngild þeirri sem fæst með míkromöluðum töflum.

Gögn úr lyfjahvarfafræðilegum samanburðarrannsóknum eftir gjöf glibenclamid mixtúru og míkromalaðra taflna liggja ekki fyrir. Umreikningshlutfall milli míkromalaðra taflna og mixtúru hefur ekki verið staðfest.

Samanburðarrannsókn á hlutfallslegu aðgengi milli tveggja styrkleika af glibenclamid mixtúru (0,6 mg/ml og 6 mg/ml) og muldum glibenclamid töflum (Daonil 5 mg) sýndi að þegar glibenclamid mixtúru voru gefnar náðist hámarksþéttni glibenclamids í plasma 0,5 klst. fyrir en kom fram með muldri Daonil töflu (miðgildi tíma eftir lyfjagjöf er 2,5 klst. samanborið við 3 klst.). Gildi hámarksþéttni í plasma ( $C_{max}$ ) voru svipuð fyrir báðar mixtúrunar (201,71 ± 71,43 ng/ml fyrir 6 mg/ml mixtúruna og 206,93 ± 67,33 ng/ml fyrir 0,6 mg/ml mixtúruna). Þessi gildi voru u.þ.b. 40% hærri en þau sem fengust með muldu töflunni (148,34 ± 46,74 ng/ml). Útsetningin var svipuð fyrir báðar glibenclamid mixtúrunar og meiri en sú sem kom fram eftir gjöf muldra Daonil taflna. Hlutfallslegt aðgengi var 121,6% fyrir 0,6 mg/ml mixtúruna og 114,1% fyrir 6 mg/ml mixtúruna samanborið við muldar Daonil töflur.

Notast var við þýðislyfjahvarfafræði til að bera saman þéttni við jafnvægi eftir gjöf 0,9 mg tvisvar á dag hjá börnum með líkamsþyngd á bilinu 10 – 30 kg og 1,25 mg tvisvar á dag hjá fullorðnum. Styrkur glibenclamids í plasma í líkani fyrir börn var u.þ.b. 30%-60% lægri en hjá fullorðnum. Með minni líkamsþyngd jókst þéttin en fór að mjög litlu leyti yfir plasmastyrk hjá fullorðnum, eingöngu hjá þeim sem voru með léleg efnaskipti.

### Dreifing

Glibenclamid binst að miklu leyti við albúmín í plasma (99%), en það getur skýrt sumar milliverkanir milli lyfja, en lyf sem innihalda sýru losa það ekki auðveldlega.

### Umbrot og brotthvarf

Glibenclamid er umbrotið að öllu leyti í lifur í 3 óvirk umbrotsefni sem skiljast út í galli (60%) og þvagi (40%); brotthvarfi er lokið eftir 45 til 72 klst. Klínískar rannsóknir virðast benda til þess að CYP2C9 taki að miklu leyti þátt í umbroti glibenclamids *in vivo*.

Lifrabílum dregur úr umbroti glibenclamids og hægir því umtalsvert á brotthvarfi þess.

Losun umbrotsefna með galli eykst ef um er að ræða nýrnabilun, í hlutfalli við alvarleika breytinga á nýrnastarfseminni. Nýrnabilun hefur ekki áhrif á brotthvarf svo fremi að kreatínínúthreinsun haldist yfir 30 ml/mín.

Helmingunartími brotthvarfs var svipaður fyrir báðar mixtúrunar (næstum 8 klst.) og aðeins styttri en það sem kom fram með muldum Daonil töflum.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Í rannsóknum á eiturvekun við gjöf endurtekinna stórra skammta af glibenclamidi til inntöku komu fram áhrif á beta-frumur í brisi (stækkun Langerhanseyja í brisi með óreglulega dreifðum eyjum og minnkun  $\beta$ -frumu kornamyndun í rottum við skammta  $\geq 30$  mg/kg/dag, beta-frumuþrot eins og þurrð korna sem innihalda insúlín hjá kaninum bendir til við skammta með  $\geq 100$  mg/kg/dag).

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

hýdroxýetýlsellulósi  
mjólkursýra  
hreinsað vatn

natríumbensóat (E211)  
natríumsítrat  
xantangúmmí

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

## 6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir að umbúðir hafa verið rofnar

30 dagar.

Geymið lyfjaglassið vel lokað.

## 6.4 Sérstakar varúðarráðstafanir við geymslu

Geymið glasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að lyfið er opnað, sjá kafla 6.3.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

Brúnt glas úr gleri (gerð III) með barnaöryggisloki (pólýprópýlen skrúflok með pólýetýlen hylki að innan) í öskju sem inniheldur 1 ml eða 5 ml kvarðaða munngjafarsprautu úr LDPE og pólýprópýleni allt eftir því hvaða pakkingu er ávísað og millistykki (LDPE) fyrir sprautu sem er stungið á glasið eftir að það hefur verið opnað.

1 ml sprautan fyrir lyf til inntöku er lítil og mjó en 5 ml sprautan er sver og löng.

### Pakkingastærðir

Eitt glas með 30 ml mixtúru og ein 1 ml munngjafarsprauta í sérpoka og eitt millistykki fyrir sprautu.

Eitt glas með 30 ml mixtúru og ein 5 ml munngjafarsprauta í sérpoka og eitt millistykki fyrir sprautu.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Við fyrstu notkun skal opna glasið með því að skrúfa barnaöryggislokið af meðan því að þrýsta því niður um leið. Setja skal millistykkið tryggilega í glasið á meðan glasinu er haldið uppréttu. Síðan skal setja skrúflokið aftur á glasið með millistykkinu á, millistykkið er ekki fjarlægð af á 30 daga notkunartímanum. Herða skal skrúflokið aftur til að þrýsta millistykkinu vel inn í glasið.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AMMTeK

55 rue de Turbigo

75003 París

Frakkland

Sími: + 33 (0)1 58 28 16 80

Bréfsími: + 33 (0)1 58 28 16 90

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml mixtúra, dreifa með 1 ml munngjafarsprautu)

EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml mixtúra, dreifa með 5 ml munngjafarsprautu)

EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml mixtúra, dreifa með 1 ml munngjafarsprautu)

EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml mixtúra, dreifa með 5 ml munngjafarsprautu)

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. maí 2018

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.



## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Colca MS

1 Rue de la Chaudanne

69290 Grézieu-la-Varenne

Frakkland

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 Avenue du midi

63800 Cournon d'Auvergne

Frakkland

Unither Pharmaceutical

Zone d'Activites Tech Espace

Avenue Toussaint Catros

33185 Le Haillan

FRAKKLAND

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

## C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

### • Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni. Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

### • Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Áður en Amglidia er markaðssett í hverju aðildarríki verður markaðsleyfishafinn að ná samkomulagi við þar til bært yfirvald í landinu um innihald og snið fræðsluefnis fyrir Amglidia, meðal annars samskiptamiðla, dreifingarleiðir og alla aðra þætti áætlunarinnar.

Fræðsluefninu er ætlað að auka vitneskju um þær fjórar þakkingar sem eru fáanlegar (tveir

**styrkleikar lyfsins, hvor þeirra með annað hvort 1 ml eða 5 ml sprautu) og lágmarka hættu á blóðsykursfalli ef mismunandi pakkningum er ruglað saman.**

Markaðsleyfishafinn skal tryggja, í hverju aðildarríki þar sem Amglidia er markaðssett, að allir heilbrigðisstarfsmenn sem er gert ráð fyrir að ávísi Amglidia hafi aðgang af eftirfarandi fræðsluleiðbeiningum:

- Leiðbeiningar fyrir þann sem ávísar lyfinu, þar með talið meðfylgjandi samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Amglidia

#### **Leiðbeiningar fyrir þann sem ávísar lyfinu skulu innihalda eftirfarandi lykilatriði:**

- Amglidia er mixtúra sem á að gefa með munngjafarsprautu sem fylgir lyfinu og er kvörðuð í ml. Heilbrigðisstarfsmenn eða foreldrar skulu aldrei nota aðra sprautu en þá sem fylgir í öskjunni til að koma í veg fyrir ranga skammtgjöf sem gæti valdið alvarlegum skaða.
- Amglidia er fánlegt í fjórum mismunandi öskjum sem samsvara fjórum mismunandi pakkningum (fjórum mismunandi styrkleikum):
  - Ein askja fyrir 0,6 mg/ml styrkleikann með einni 1 ml sprautu: gulur litur fyrir ytri öskju og gult letur á dökkum grunni fyrir merkimiða
  - Einn askja fyrir 0,6 mg/ml styrkleikann með einni 5 ml sprautu: gulur litur fyrir ytri öskju og gult letur á dökkum grunni fyrir merkimiða
  - Einn askja fyrir 6 mg/ml styrkleikann með einni 1 ml sprautu: fjólublár litur fyrir ytri öskju og fjólublátt letur á dökkum grunni fyrir merkimiða
  - Einn askja fyrir 6 mg/ml styrkleikann með einni 5 ml sprautu: fjólublár litur fyrir ytri öskju og fjólublátt letur á dökkum grunni fyrir merkimiða
- Val á styrkleika Amglidia skal ákvarða út frá skömmun sem hefur verið ávísað og líkamsþyngd sjúklings.
- Ekki má nota Amglidia 0,6 mg/ml styrkleikann fyrir skömmun sem er umfram 0,6 mg/kg/dag til að takmarka útsetningu fyrir hjálparefninu natríumbensóati. Lesið um skammta og lyfjagjöf í samantekt á eiginleikum lyfs sem fylgir leiðbeiningunum fyrir þann sem ávísar lyfinu.
- Val á sprautu til notkunar:
  - Þegar heildar dagskammturinn hefur verið ákvarðaður skal leggja áherslu á tíðni daglegra lyfjagjafa og reikna út samsvarandi rúmmál fyrir hverja lyfjagjöf.
  - Allt eftir reiknuðu rúmmáli fyrir hverja lyfjagjöf:
    - ✓ Ef rúmmál fyrir hverja gjöf er 1 ml eða minna skal ávísa 1 ml sprautunni.
    - ✓ Ef rúmmál fyrir hverja gjöf er meiri en 1 ml skal ávísa 5 ml sprautunni.
- Á lyfseðlinum skal vera gefinn upp reiknaður skammtur í ml, styrkleiki Amglidia sem á að nota, fjöldi gjafa sem daglegum skammti er skipt í svo og rúmmál sem á að gefa í ml fyrir hvern skammt og stærð sprautu sem á að nota.
- Útskýra þarf fyrir sjúklingum og/eða umönnunaraðilum þeirra að:
  - Þeir fá ávísað skammti af Amglidia miðað við líkamsþyngd þeirra. Þennan skammt á að gefa með meðfylgjandi munngjafarsprautu sem er kvörðuð í ml.
  - Það eru tvennskonar pakkningar fyrir sama styrkleika: önnur með 1 ml sprautu og hin með 5 ml sprautu.
  - Minna skal sjúklinga eða umönnunaraðila þeirra á að nota rétta sprautu eins og lýst er í lyfseðlinum.
- Ef sjúklingurinn fær ávísað annarri pakkningu skal sá sem ávísar lyfinu vekja athygli sjúklingsins á muninum milli mismunandi pakkninga (með áherslu á aðgreiningu með mismunandi litum, varnaðarorð á öskjunni, þykkt og lengd sprautunnar sem fylgir).

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA

#### 1. HEITI LYFS

AMGLIDIA 0,6 mg/ml mixtúra, dreifa  
AMGLIDIA 6 mg/ml mixtúra, dreifa  
glibenclamide

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 0,6 mg af glibenclamidi.  
Hver ml inniheldur 6 mg af glibenclamidi.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur natríum og bensóat. Lesið fylgiseðilinn til að fá frekari upplýsingar.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúra, dreifa  
1 x 30 ml glas.

1 munngjafarsprauta (1 ml)  
1 munngjafarsprauta (5 ml)  
1 millistykki fyrir sprautu.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Aðeins skal nota sprautuna sem lækurinn hefur ávísað.  
Gætið þess að vera með öskjuna sem inniheldur sprautustærðina sem lækurinn hefur ávísað.  
Ef lækurinn ávísar nýrri pakkningastærð af AMGLIDIA skaltu skila hinni pakkningastærðinni og sprautunni í apótekið til að koma í veg fyrir að þú ruglist á sprautum.

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

FYRNIST {MM/ÁÁÁÁ}

Eftir opnun skal loka glasinu vel eftir hverja notkun og geyma það í að hámarki 30 daga.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið glasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AMMTeK  
55 rue de Turbigo  
75003 París  
Frakkland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml mixtúra, dreifa með 1 ml sprautu fyrir lyf til inntöku)  
EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml mixtúra, dreifa með 5 ml sprautu fyrir lyf til inntöku)  
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml mixtúra, dreifa með 1 ml sprautu fyrir lyf til inntöku)  
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml mixtúra, dreifa með 5 ml sprautu fyrir lyf til inntöku)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

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

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.



**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**GLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml mixtúra, dreifa  
AMGLIDIA 6 mg/ml mixtúra, dreifa  
glibenclamid  
Til inntöku

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP:  
Geymið glasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.  
Eftir opnun skal loka glasinu vel eftir hverja notkun og geyma það í að hámarki 30 daga.

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

30 ml

**6. ANNAÐ**

Hver ml inniheldur 0,6 mg af glibenclamidi.  
Hver ml inniheldur 6 mg af glibenclamidi.

Inniheldur natríum og bensóat. Lesið fylgiseðilinn til að fá frekari upplýsingar.

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### AMGLIDIA 6 mg/ml mixtúra, dreifa glibenclamid

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað barninu þínu til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða og hjá barninu þínu.
- Látið lækinn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um AMGLIDIA við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa AMGLIDIA
3. Hvernig gefa á AMGLIDIA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á AMGLIDIA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um AMGLIDIA við hverju það er notað

AMGLIDIA inniheldur virkt efni sem kallað er glibenclamid sem tilheyrir flokki lyfja sem kölluð eru súlfónýlúrealyf og eru notuð til að lækka blóðsykur (glúkósa í blóði).

AMGLIDIA er notað handa nýburum, ungbörnum og börnum til meðferðar við sykursýki við fæðingu (einnig kallað sykursýki hjá nýburum). Sykursýki hjá nýburum er sjúkdómur þar sem líkami barnsins losar ekki nægilega mikið insúlín til að stjórna sykurmagni í blóði. AMGLIDIA er eingöngu notað handa sjúklingum sem enn geta framleitt nokkuð af insúlíni.

Sýnt hefur verið fram á að súlfónýlúrealyf eins og glibenclamid virki við tiltekna genastökkbreytingar sem valda því að sykursýki kemur fram hjá nýburum.

Þú verður að ræða við lækni ef barninu þínu líður ekki betur eða ef því líður verr eftir nokkra daga.

#### 2. Áður en byrjað er að gefa AMGLIDIA

##### Ekki má gefa AMGLIDIA

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir glibenclamid hjá barninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef barnið er með ketónblóðsýringu (mikið magn af súrum efnum í blóði sem kölluð eru ketónar).
- ef barnið er með purpuraveiki (getur ekki brotið niður efni sem kölluð eru porfýrín).
- ef barnið fær meðferð með bósentan, t.d lyf sem notað er til að meðhöndla vandamál tengd blóðrás.
- ef barnið er með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.
- ef barnið er með alvarlega skerta lifrarástarfsemi.

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Talaðu við lækinn áður en barninu er gefið AMGLIDIA.

Blóðsykur barnsins gæti lækkað of mikið (blóðsykursfall) eftir að hafa fengið AMGLIDIA. Láttu lækninn vita ef barnið er fölt, svitnar, er með óreglulegan hjartslátt eða virðist illa áttað, ringlað eða sýnir lítil viðbrögð.

Spurðu lækninn til að ákvarða hversu oft eigi að mæla blóðsykur í háráðablóði.

G6PD er ensím sem tekur þátt í umbroti sykurs. Ef barnið þitt er með skort á G6PD ensími getur verið að það fái óeðlilegt niðurbrot rauðra blóðkorna (brátt rauðalosblóðleysi) eftir að það fær AMGLIDIA. Láttu lækninn vita ef þér er kunnugt um að barnið sé með G6PD skort og hafðu samband við hann/hana ef barnið er fölara en venjulega.

Láttu lækninn vita ef barnið er með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.

### Börn og unglingar

Nota skal AMGLIDIA handa nýfæddum börnum, ungbörnum og börnum. Unglingar þurfa ekki að fá þessa mixtúru.

### Notkun annarra lyfja samhliða AMGLIDIA

Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kann að nota.

Milliverkanir AMGLIDIA við önnur lyf eru sýndar í töflunni hér fyrir neðan:

Lyf	Hugsanleg áhrif
ACE-hemlar (notaðir til að meðhöndla háþrýsting) (eins og captopríl og enalapríl)	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Asetasólamið (notað til að meðhöndla gláku)	Hækkaður blóðsykur
Adrenalín (epínefrín) og önnur adrenvirk lyf (notuð til að meðhöndla alvarleg ofnæmisviðbrögð, hjartastopp, astma)	Hækkaður blóðsykur
Alkóhól (alkóhól í lyfjum)	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
	Hækkaður blóðsykur
	Röng stjórnun sykurs í plasma
Vefaukandi sterar og karlkynhormón (eins og testósterón enanþat) (notað til að meðhöndla testósterónskort)	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Barbitúröt (eins og fenóbarbital notað til að meðhöndla flogaveiki)	Hækkaður blóðsykur
Beta-viðtakablokkar (eins og própanólól notað til að meðhöndla háan blóðþrýsting, hafa stjórn á óreglulegum eða hröðum hjartslætti, hjálpa til við að koma í veg fyrir frekari hjartaáföll)	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
	Röng stjórnun sykurs í plasma
	Lágur blóðsykur getur verið dulinn
Bigúaníð (eins og metformín) notuð til að meðhöndla sykursýki	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Bósentan notað til að meðhöndla háan blóðþrýsting í æðunum milli hjartans og lungna.	Röng stjórnun sykurs í plasma (sjá kafla 2 „Ekki má gefa AMGLIDIA“)
Kalsíumgangablokkar (eins og nifedipín notaðir til að meðhöndla háan blóðþrýsting)	Hækkaður blóðsykur
Klóramfenikól (ef það er gefið um munn) er sýklalyf notað til að meðhöndla sýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Cíklósporín notað til að koma í veg fyrir höfnun líffæris eftir ígræðslu	Aukin eiturverkun cíklósporíns
Címetídín notað til að meðhöndla einkenni maga- og skeifugarnarsára,	Hækkaður blóðsykur

<b>Lyf</b>	<b>Hugsanleg áhrif</b>
vélindabakflæðis og heilkennis Zollinger-Ellison	
Klaritrómycín er sýklalyf notað til að meðhöndla sumar sýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Klónidín er notað til að meðhöndla háþrýsting í slagæðum	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
	Röng stjórnun sykurs í plasma Hækkaður blóðsykur
Colesevelam notað til að lækka kólesteról	Röng stjórnun sykurs í plasma
Barksterar (s.s. prednisón, prednisólón) notaður við ýmsum ábendingum svo sem bólgu og astma	Hækkaður blóðsykur
Kúmarín afleiður (s.s. díkúmaról, asenókúmaról) notaðar til að minnka getu blóðsins til að storkna	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
	Röng skammtagjöf kúmarín afleiða
Cýklófosfamíð notuð til að meðhöndla mismunandi gerðir af krabbameini	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Díasoxíð notað við lágum blóðsykri	Hækkaður blóðsykur
Dísópýramíð notað til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Þvagræsilyf (s.s. fúrósemíð, hýdróklórþíasíð) notuð til að meðhöndla háþrýsting í slagæðum	Hækkaður blóðsykur
Fíbröti (s.s. bezafíbrat, fenífíbrat, gemfibrósíl notuð til að lækka fitumagn)	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Flúóxetín notað til að meðhöndla þunglyndi og kvíðaraskanir	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Glúkagon notað til að meðhöndla háan blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Gúanetídín notað til að meðhöndla háan blóðþrýsting	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
	Röng stjórnun sykurs í plasma
H2-viðtakahemlar notaðir til að minnka magasýru (s.s. ranitidín) til að meðhöndla einkenni maga- og skeifugarnarsára, vélindabakflæðis og heilkennis Zollinger-Ellison	Röng stjórnun sykurs í plasma
Heparín notað til að minnka getu blóðsins til að storkna	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Ífosfamíð notað til að meðhöndla mismunandi gerðir af krabbameini	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Insúlín notað til að lækka blóðsykur	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Ísóníasíð notað til að meðhöndla berkla	Hækkaður blóðsykur
Stórir skammtar af hægðalyfjum (s.s. makrógól)	Hækkaður blóðsykur
MAO-hemlar (s.s. íproníasíð) notaðir til að meðhöndla þunglyndi	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Míkónasól notað til að meðhöndla sveppasýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Nikótínsýra (í stórum skömmtum) notuð til að lækka mikið magn kólesteróls og þríglísaríða sem eru fitulík efni í blóðinu	Hækkaður blóðsykur
Estrógen (s.s. 17-beta estradíól) notuð í hormónameðferð	Hækkaður blóðsykur

Lyf	Hugsanleg áhrif
Önnur sykursýkilyf til inntöku (s.s. metformín) notuð til að lækka blóðsykur	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Oxýpentifyllín notað til að bæta blóðflæði í útlimum	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Fenópiásín afleiður (s.s. klórprómasín) notaðar til að meðhöndla geðklofa og aðra geðsjúkdóma	Hækkaður blóðsykur
Fenýtóín notað til að meðhöndla flogaveiki	Hækkaður blóðsykur
Próbenecíð notað til að meðhöndla þvagsýrugigt	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Prógesterón (s.s. desógestrel, dýdrógesterón) notuð í hormónameðferð	Hækkaður blóðsykur
Kínólón sýklalyf (s.s. nalidixsýra og cípróflóxacín) notað til að meðhöndla sýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Rífampisín notað til að meðhöndla sýkingar, meðal annars berkla	Hækkaður blóðsykur
Súlfametoxasól með trímecoprími (cotrímozasól) notað til að meðhöndla sýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Skjaldkirtilhormón (s.s. L-týroxín) notuð í hormónameðferð	Hækkaður blóðsykur
Salicylöt (s.s. amínosalicylsýra, para-amínosalicylsýra) notuð til að meðhöndla berkla	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Tetracyklín sýklalyf (s.s. doxycyklín og minocyklín) notuð til að meðhöndla sýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)

Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kann að nota.

### Notkun AMGLIDIA með áfengi

Bæði bráð og langvarandi neysla áfengis getur minnkað blóðsykurslækkandi áhrif glibenclamids eða eftir þau hættulega með því að seinka niðurbroti þess (óvirkjun af völdum efnaskipta). Ógleði, uppköst, roði, sundl, höfuðverkur, óþægindi í brjósti og kvið og almenn einkenni sem líkjast tímurmönnum meðal annars hafa komið fram eftir samhliða notkun áfengis og glibenclamids. Forðast skal samhliða notkun áfengis og glibenclamid.

### Meðganga og brjóstgjöf

Lyfið er eingöngu ætlað til notkunar við meðferð sykursýki hjá nýburum, ungbörnum og börnum. Lyfið er ekki ætlað til notkunar hjá konum á meðgöngu og sjúklingar sem hyggjast verða þungaðir skulu láta lækinn vita. Ráðlagt er að þessir sjúklingar skipti yfir í meðferð með insúlíni. Brjóstgjöf virðist samræmast notkun lyfsins en sem varúðarráðstöfun er ráðlagt að hafa eftirlit með blóðsykri hjá ungbörnum sem eru eingöngu á brjósti.

### Akstur og notkun véla

Glibenclamid getur aukið hættuna á lágum blóðsykri og þar með haft miðlungs áhrif á hæfni til aksturs, til að taka þátt í umferðinni með öðrum hætti eða til notkunar véla.

### AMGLIDIA inniheldur natríum og bensóatsalt

Lyfið inniheldur 2,80 mg af natríumi í hverjum ml. Sjúklingar á natríumsnauðu fæði þurfa að hafa þetta í huga.

Lyfið inniheldur 5 mg af bensóatsalti í hverjum millilíter af mixtúru. Bensóatsalt getur aukið gulu (gulnun húðar og augna) hjá nýburum (allt að 4 vikna).

### 3. Hvernig gefa á AMGLIDIA

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

#### Skammtar

Læknir með reynslu af meðferð sjúklinga með mjög snemmkomna sykursýki skal hefja meðferð með glibenclamid.

Skammtur AMGLIDIA fer eftir líkamsþyngd barnsins og lækurinn reiknar hann út sem magn (rúmmál) í ml af mixtúru sem er mælt með munngjafarsprautunni (annað hvort 1 ml eða 5 ml sprautu) sem fylgir lyfinu. Lækurinn mun ávísa tiltekinni pakkningu og styrkleika sem inniheldur sprautuna sem þú átt að nota. Ekki nota neina aðra sprautu til að gefa AMGLIDIA.

Það mikilvægt að þú breytir ekki sjálf/ur AMGLIDIA eða insúlín skömmtunum nema ef læknir barnsins hefur gefið þér sérstök fyrirmæli um það.

Gakktu út skugga um að réttur styrkleiki lyfs sé notaður og rétt munngjafarsprauta sem lækurinn hefur ávísað til þess að koma í veg fyrir að gefinn sé of stór eða of lítill skammtur.

Upphafsskammtur AMGLIDIA er 0,2 mg af glibenclamid á hvert kílógramm (kg) líkamsþyngdar daglega, skipt í tvo skammta með 0,1 mg/kg. Eftir því sem skammturinn er hækkaður er yfirleitt hægt að minnka skammt insúlíns sem sjúklingurinn er að fá nú þegar og síðan hætta síðan gjöf insúlíns.

Hægt er að gefa stærri AMGLIDIA skammta eftir þörfum og gefa þá í allt að fjórum skömmtum til inntöku á dag, byggt á eftirliti með blóðsykri, í samræmi við skammtaráðleggingar læknisins sem ávísar lyfinu.

Ef fram koma lítilsháttar uppköst mun lækurinn ávísa uppsölustillandi lyfi og hægt er að halda áfram að nota AMGLIDIA.

Almennt, ef slíkt kemur fyrir og uppköst koma fram minna en 30 mínútum eftir gjöf AMGLIDIA, má gefa nýjan skammt. Ef uppköst koma fram meira en 30 mínútum eftir gjöf AMGLIDIA, á ekki að gefa nýjan skammt. Þú skalt ávallt ráðfæra þig við lækni barnsins í slíkum tilfellum.

Ef um er að ræða mikil uppköst, skal lækurinn hafa náði eftirlit með ketóndreyra og ketónmigu. Verið getur að lækurinn hefji aftur insúlínmeðferð ef í ljós kemur að ketóndreyri eða ketónmiga valdi þessum miklu uppköstum. Ef barnið getur ekki neytt matar eða drykkja skal fara með það á bráðadeild til að fá insúlín og glúkósa í æð þar til uppköstin hætta.

#### Lyfjagjöf

Ávallt skal gefa lyfið fyrir fæðugjöf.

Gefa skal lyfið á sama tíma daglega.

Ef barninu er gefin mjólk er ráðlagt að gefa mixtúruna 15 mínútum áður en barninu er gefin mjólk.

Lyfið er mixtúra tilbúin til notkunar, sem skal gefa með kvarðaðri munngjafarsprautu. Aðeins skal nota munngjafarsprautuna í öskjunni.

Sprautan fyrir 1 ml er mjó og lítil og kvörðuð í 0.05 ml þrepum. Sprautan fyrir 5 ml er sver og stór og kvörðuð í 0.1 ml þrepum.

#### Leiðbeiningar um notkun

Skammturinn er mældur með því að draga stimpil sprautunnar til baka þar til hann nær merkingunni fyrir skammtinn sem lækurinn hefur ávísað barninu. Skammturinn er í ml í hverri lyfjagjöf og fjöldi lyfjagjafa á dag verður að vera nákvæmlega samkvæmt því sem er ávísað.

Á meðan barnið er vakandi skal setja það í hálf sitjandi stöðu í holhöndinni þannig að höfuðið hvíli á handleggnum.



Stinga skal 1 cm af sprautunni í munn barnsins upp við kinnina innanverða.

Látið barnið sjúga. Ef barnið sýgur ekki skal þrýsta hægt á sprautustimpilinn þannig að mixtúran seyti upp í munninn.

Ekki leggja barnið niður strax eftir lyfjagjöfina. Ráðlagt er að bíða þar til barnið hefur kyngt lyfinu áður en það er lagt aftur niður.

#### Fyrsta notkun

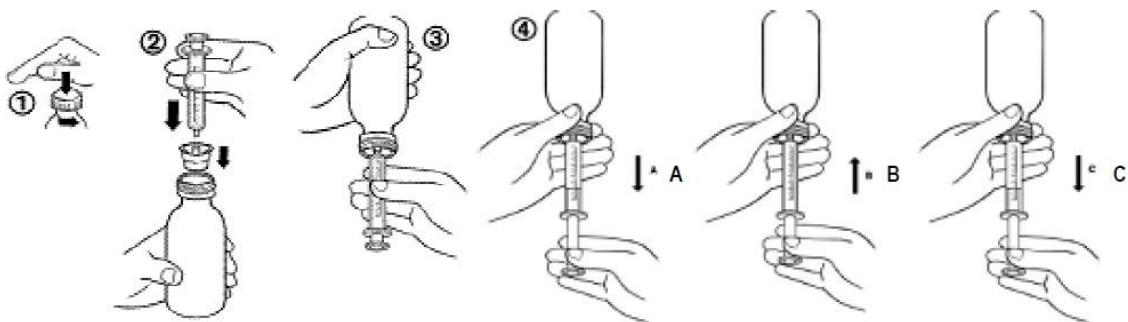
1. Opnið glasið með því að skrúfa barnaöryggislokið af meðan því er þrýst niður um leið.



2. Setjið millistykkið tryggilega í glasið á meðan glasinu er haldið uppréttu.
3. Setjið skrúflokið aftur á glasið með millistykkinu.
4. Herðið skrúflokið aftur til að þrýsta millistykkinu vel ofan í glasið.

#### Við hverja lyfjagjöf

1. Ekki er þörf á að hrista glasið fyrir gjöf. Lyfið er gefið sem tilbúin mixtúra sem skal gefa með því að nota sérstaka kvarðaða sprautu.
2. Opnið glasið með því að skrúfa barnaöryggislokið af meðan því er þrýst niður um leið (mynd 1).
3. Á meðan glasinu er haldið uppréttu, skal setja sprautuna þétt inn í millistykkið sem er fest á glasið (mynd 2).
4. Snúið glasinu með sprautunni á hvolf (mynd 3).
5. Dragið stimpilinn til baka til að fá tilætlað rúmmál (mynd 4A). Þrýstið síðan á stimpilinn til að fjarlægja eins margar loftbólur og hægt er úr sprautunni (mynd 4B). Loks skal draga stimpilinn til baka þar til kvörðunin samsvarar ávísuðum skammti í ml (mynd 4C).  
*Athugið: ef loft kemst í sprautuna skal tæma sprautuna í glasið og byrja upp á nýtt.*
6. Snúið glasinu með sprautunni í upprétta stöðu.
7. Fjarlægið sprautuna úr millistykkinu. Setjið sprautuna í munn barnsins og þrýstið á stimpilinn til að gefa lyfið hægt í munninn.
8. Lokið glasinu með því að herða vel skrúflokið efst á millistykkinu.  
Loka verður glasinu eftir hverja notkun og geyma það í **að hámarki 30 daga**.
9. Skola verður sprautuna vandlega með vatni, þurrka hana með klút eftir hverja notkun og setja hana aftur í lyfjaöskjuna. Aðeins má nota munngjafarsprautuna í öskjunni fyrir þetta lyf.



#### Ef barninu er gefinn stærri skammtur en mælt er fyrir um

Talaðu strax við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing á sjúkrahúsinu.

Hætta er á blóðsykursfalli. Þú skalt mæla blóðsykur í háræðum barnsins og fylgja leiðbeiningunum sem lýst er í kafla 4.

#### Ef gleymist að gefa AMGLIDIA

Ef gleymist að gefa AMGLIDIA er hætta á hækkuðum blóðsykri.

Þú verður að mæla blóðsykur barnsins (blóðsykur í háræðum) og gefa AMGLIDIA um leið og þér er ljóst að þú hefur gleymt að nota það. Ef blóðsykur barnsins í háræðum er meiri en 3 g/l (eða 300 mg/dl eða 16,5 mmól/l) skaltu athuga hvort um sé að ræða ketónmigu með fingurstunguprófi eða þvagprófi eins og læknir barnsins hefur ráðlagt. Ef fram kemur ketónmiga verður þú að gefa insúlínsprautu tafarlaust í samræmi við aðferð sem læknir barnsins hefur skilgreint fyrirfram og hafa samband við hann/hana eða teymi hans/hennar til að fá ráðleggingar.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir skammt sem gleymst hefur.

#### **Ef hætt er að gefa AMGLIDIA**

Hætta er á hækkuðum blóðsykri.

Þú skalt athuga blóðsykur barnsins (blóðsykur í háræðablóði). Einkenni sykursýki geta komið fram aftur og þau geta leitt til alvarlegrar truflunar á efnaskiptum líkamans með miklu magni ketóna (ketónblóðsýring), vessaþurrð og truflun á sýrujafnvægi í líkamanum. Þú skalt því aldrei hætta að gefa lyfið án þess að ráðfæra þig við lækningarnum sem annast barnið. Leitaðu ráða hjá lækningunum.

Þú verður beðin/n um að koma með það sem eftir er af AMGLIDIA mixtúrunni til læknisins í hverri heimsókn.

Leitið til læknis barnsins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

##### **Alvarlegar aukaverkanir**

**Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)** (mjög algengar: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Ef þú notar AMGLIDIA ertu í hættu á að fá of lágan blóðsykur (blóðsykursfall). Merki um of lágan blóðsykur eru meðal annars:

- skjálfti, sviti, mikill kvíði eða ringlun, hraður hjartsláttur
- óhófleg svengd, höfuðverkur

Ef barnið verður fölt, svitnar, er með óreglulegan hjartslátt eða virðist vera illa áttað, ringlað eða sýnir lítil viðbrögð geta það verið merki um að barnið sé með of lágan blóðsykur. Þú skalt fyrst bregðast við ástandinu eins og skýrt er hér fyrir neðan og síðan tala við lækni barnsins til að aðlaga AMGLIDIA skammtinn.

Hættan á lágum blóðsykri eykst ef lyfið er ekki tekið með máltíð, er tekið með áfengi eða ef það er tekið samtímis tilteknum lyfjum. Slíkan lágan blóðsykur skal meðhöndla með inntöku sykurs sem fylgt er eftir með snarli eða máltíð. Ef fram kemur mjög lágur blóðsykur sem hefur áhrif á meðvitund skal hringja á sjúkrahúsi og þá er glúkósi til inndælingar í bláæð gefin. Senda skal barnið og fjölskyldumeðlim til læknis barnsins eftir slíkt alvarlegt blóðsykursfall til að breyta e.t.v. skammtinum af glibenclamid mixtúru.

##### **Ofnæmisviðbrögð**

Þetta lyf getur valdið ofnæmisviðbrögðum sem geta verið alvarleg í einstaka tilfellum, meðal annars öndunarerfiðleikar, láþrýstingur og lost. Ef barnið er með einhver af þessum einkennum skaltu fara tafarlaust á næstu bráðadeild.

**Meltingarfæri** (mjög algengar: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Niðurgangur
- Kviðverkur
- Uppköst
- Magaverkur (meltingartruflanir)

**Tennur** (algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Lítabreytingar í tönnum.

**Óeðlilegar blóðrannsóknarniðurstöður** (mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Rannsóknarniðurstöður geta sýnt breytingar í blóðfrumum (fækkun hvítra blóðkorna: hvítfrumnafæð) og áhrif á lifrarstarfsemi (skammvinn aukning ensíma sem kallast transamínasar).

#### **Aðrar aukaverkanir:**

Láttu lækninn vita tafarlaust ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

- Útbrot í húð: kláði, ofsakláði, ofnæmisviðbrögð í húð, blóðrumyndun í húð, bólga í húð.
- Aukin næmi húðar fyrir sólarljósi.
- Tímabundnar sjóntruflanir.
- Aðrar breytingar á blóðrannsóknarniðurstöðum: hækkaður fjöldi hvítra blóðkorna sem kallast rauðkyrningar (rauðkyrningafjölgun), væg til alvarleg lækkun blóðfrumna sem kallast blóðflögur (blóðflagnafæð) sem getur leitt til blæðingar undir húð (purpura).

#### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á AMGLIDIA**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og lyfjaglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið glasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Notist innan 30 daga eftir fyrstu opnun. Geymið glasið vel lokað.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **AMGLIDIA inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er glibenclamid. Hver ml inniheldur 6 mg af glibenclamid.
- Önnur innihaldsefni eru: xantangúmmí, hýdroxýetýlsellulósi, mjólkursýra, hreinsað vatn, natríumsítrat og natríumbensóat (E211) (sjá kafla 2 „AMGLIDIA inniheldur natríum og bensóat“).

### **Lýsing á útliti AMGLIDIA og pakkingastærðir**

AMGLIDIA er hvít og lyktarlaus mixtúra, dreifa.

Hver askja inniheldur:

- 1 glas sem inniheldur 30 ml af mixtúru, dreifu
- eina 1 ml munngjafarsprautu (mjó og lítil) **eða** eina 5 ml munngjafarsprautu (sver og stór) allt eftir ávísuðum skammt og rúmmáli sem á að gefa. Sprautunni er pakkað í glæran poka.
- eitt millistykki fyrir sprautu.

**Markaðsleyfishafi**

AMMTeK  
55 rue de Turbigo  
75003 París  
Frakkland

**Framleiðandi**

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

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

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### AMGLIDIA 0,6 mg/ml mixtúra, dreifa glibenclamid

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað barninu þínu til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða og hjá barninu þínu.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um AMGLIDIA við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa AMGLIDIA
3. Hvernig gefa á AMGLIDIA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig á að geyma AMGLIDIA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um AMGLIDIA við hverju það er notað

AMGLIDIA inniheldur virkt efni sem kallað er glibenclamid sem tilheyrir flokki lyfja sem kölluð eru súlfónýlúrealyf og eru notuð til að lækka blóðsykur (glúkósa í blóði).

AMGLIDIA er notað handa nýburum, ungbörnum og börnum til meðferðar við sykursýki við fæðingu (einnig kallað sykursýki hjá nýburum). Sykursýki hjá nýburum er sjúkdómur þar sem líkami barnsins losar ekki nægilega mikið insúlín til að stjórna sykurmagni í blóði. AMGLIDIA er eingöngu notað handa sjúklingum sem enn geta framleitt nokkuð af insúlíni.

Sýnt hefur verið fram á að súlfónýlúrealyf eins og glibenclamid virki við tiltekna genastökkbreytingar sem valda því að sykursýki kemur fram hjá nýburum.

Lyfið er mixtúra, sem tekin er um munn, en sú meðferð hentar betur fyrir nýfædd börn og ung börn heldur en reglubundnar inndælingar með insúlíni.

Þú verður að ræða við lækni ef barninu þínu líður ekki betur eða ef því líður verr eftir nokkra daga.

#### 2. Áður en byrjað er að gefa AMGLIDIA

##### Ekki má gefa AMGLIDIA

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir glibenclamid hjá barninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef barnið er með ketónblóðsýringu (mikið magn af súrum efnum í blóði sem kölluð eru ketónar).
- ef barnið er með purpuraveiki (getur ekki brotið niður efni sem kölluð eru porfýrín).
- ef barnið fær meðferð með bósentan, t.d lyf sem notað er til að meðhöndla vandamál tengd blóðrás.
- ef barnið er með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.
- ef barnið er með alvarlega skerta lifrastarfsemi.

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Talaðu við lækinn áður en barninu er gefið AMGLIDIA.

Blóðsykur barnsins gæti lækkað of mikið (blóðsykursfall) eftir að hafa fengið AMGLIDIA. Láttu lækinn vita ef barnið er fölt, svitnar, er með óreglulegan hjartslátt eða virðist illa áttað, ringlað eða sýnir lítil viðbrögð.

Spurðu lækinn til að ákvarða hversu oft eigi að mæla blóðsykur í háráðablóði.

G6PD er ensím sem tekur þátt í umbroti sykurs. Ef barnið þitt er með skort á G6PD ensími getur verið að það fái óeðlilegt niðurbrot rauðra blóðkorna (brátt rauðalosblóðleysi) eftir að það fær AMGLIDIA. Láttu lækinn vita ef þér er kunnugt um að barnið sé með G6PD skort og hafðu samband við hann/hana ef barnið er fölara en venjulega.

Láttu lækinn vita ef barnið er með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.

## Börn og unglingar

Nota skal AMGLIDIA handa nýfæddum börnum, ungbörnum og börnum. Unglingar þurfa ekki að fá þessa mixtúru.

## Notkun annarra lyfja samhliða AMGLIDIA

Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kann að nota.

Milliverkanir AMGLIDIA við önnur lyf eru sýndar í töflunni hér fyrir neðan:

Lyf	Hugsanleg áhrif
ACE-hemlar (notaðir til að meðhöndla háan blóðþrýsting (s.s. captópríl og enalapríl))	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Asetasólamið (notað til að meðhöndla gláku)	Hækkaður blóðsykur
Adrenalín (epínefrín) og önnur adrenvirk lyf (notuð til að meðhöndla alvarleg ofnæmisviðbrögð, hjartastoppi, astma)	Hækkaður blóðsykur
Alkóhól (alkóhól í lyfjum)	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
	Hækkaður blóðsykur
	Röng stjórnun sykurs í plasma
Vefaukandi sterar og karlkynhormón (eins og testósterón enanþat) (notað til að meðhöndla testósterónskort)	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Barbitúröt (eins og fenóbarbital notað til að meðhöndla flogaveiki)	Hækkaður blóðsykur
Beta-viðtakablokkar (eins og própanólól notað til að meðhöndla háan blóðþrýsting, hafa stjórn á óreglulegum eða hröðum hjartslætti, hjálpa til við að koma í veg fyrir frekari hjartaáföll)	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
	Röng stjórnun sykurs í plasma
	Lágur blóðsykur getur verið dulinn
Bigúaníð (eins og metformín) notuð til að meðhöndla sykursýki	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Bósentan notað til að meðhöndla háan blóðþrýsting í æðunum milli hjartans og lungna.	Röng stjórnun sykurs í plasma (sjá kafla 2 „Ekki má gefa AMGLIDIA“)
Kalsíumgangablokkar (eins og nifedipín notaðir til að meðhöndla háan blóðþrýsting)	Hækkaður blóðsykur
Klóramfenikól (ef það er gefið um munn) er sýklalyf notað til að meðhöndla sýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)

<b>Lyf</b>	<b>Hugsanleg áhrif</b>
Cíklósporín notað til að koma í veg fyrir höfnun líffæris eftir ígræðslu	Aukin eiturverkun cíklósporíns
Címétídín notað til að meðhöndla einkenni maga- og skeifugarnarsára, vélindabakflæðis og heilkennis Zollinger-Ellison	Hækkaður blóðsykur
Klaritrómýcín er sýklalyf notað til að meðhöndla sumar sýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Klónidín er notað til að meðhöndla háþrýsting í slagæðum	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
	Röng stjórnun sykurs í plasma
	Hækkaður blóðsykur
Colesevelam notað til að lækka kólesteról	Röng stjórnun sykurs í plasma
Barksterar (s.s. prednisón, prednisólón) notaðar við ýmsum ábendingum svo sem bólgu og astma	Hækkaður blóðsykur
Kúmarín afleiður (s.s. díkúmaról, asenókúmaról) notaðar til að minnka getu blóðsins til að storkna	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
	Röng skammtagjöf kúmarín afleiða
Cýklófosfamíð notuð til að meðhöndla mismunandi gerðir af krabbameini	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Díasoxíð notað við lágum blóðsykri	Hækkaður blóðsykur
Dísópýramíð notað til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Þvagræsilyf (s.s. fúrósemíð, hýdróklórþíasíð) notuð til að meðhöndla háþrýsting í slagæðum	Hækkaður blóðsykur
Fíbröti (s.s. bezafíbrat, fenófíbrat, gemfibrósíl notuð til að lækka fitumagn)	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Flúóxetín notað til að meðhöndla þunglyndi og kvíðaraskanir	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Glúkagon notað til að meðhöndla háan blóðsykur	Hækkaður blóðsykur
Gúanetídín notað til að meðhöndla háan blóðþrýsting	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
	Röng stjórnun sykurs í plasma
H2-viðtakahemlar notaðir til að minnka magasýru (s.s. ranítídín) til að meðhöndla einkenni maga- og skeifugarnarsára, vélindabakflæðis og heilkennis Zollinger-Ellison	Röng stjórnun sykurs í plasma
Heparín notað til að minnka getu blóðsins til að storkna	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Ífosfamíð notað til að meðhöndla mismunandi gerðir af krabbameini	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Insúlín notað til að lækka blóðsykur	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Ísóníasíð notað til að meðhöndla berkla	Hækkaður blóðsykur
Hægðalyf í stórum skömmtum (s.s. makrógól)	Hækkaður blóðsykur
MAO-hemlar (s.s. íproníasíð) notaðir til að meðhöndla þunglyndi	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Míkónasól notað til að meðhöndla sveppasýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)

Lyf	Hugsanleg áhrif
Nikótínsýra (í stórum skömmtum) notuð til að lækka mikið magn kólesteróls og þríglíseríða sem eru fitulík efni í blóðinu	Hækkaður blóðsykur
Estrógen (s.s. 17-beta estradíól) notuð í hormónameðferð	Hækkaður blóðsykur
Önnur sykursýkilyf til inntöku (s.s. metformín) notuð til að lækka blóðsykur	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Oxýpentifyllín notað til að bæta blóðflæði í útlimum	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Fenópíasín afleiður (s.s. klórprómasín) notaðar til að meðhöndla geðklofa og aðra geðsjúkdóma	Hækkaður blóðsykur
Fenýtóín notað til að meðhöndla flogaveiki	Hækkaður blóðsykur
Próbenecíð notað til að meðhöndla þvagsýrugigt	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Prógesterón (s.s. desógestrel, dýdrógesterón) notuð í hormónameðferð	Hækkaður blóðsykur
Kínólón sýklalyf (s.s. nalidixsýra og cípróflóxasín) notað til að meðhöndla sýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Rífampísín notað til að meðhöndla sýkingar, meðal annars berkla	Hækkaður blóðsykur
Súlfametóxasól með trimetóprím (co-trimoxasól) notað til að meðhöndla sýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Skjaldkirtilshormón (s.s. L-týroxín) notuð í hormónameðferð	Hækkaður blóðsykur
Salicylöt (s.s. amínosalicylsýra, para-amínosalicylsýra) notuð til að meðhöndla berkla	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)
Tetracyklín sýklalyf (s.s. doxycyklín og minocyklín) notuð til að meðhöndla sýkingar	Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)

Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kann að nota.

### Notkun AMGLIDIA með áfengi

Bæði bráð og langvarandi neysla áfengis getur minnkað blóðsykurslækkandi áhrif glibenclamid eða eftt þau hættulega með því að seinka niðurbroti þess (óvirksjun af völdum efnaskipta). Ógleði, uppköst, roði, sundl, höfuðverkur, óþægindi í brjósti og kvið og almenn einkenni sem líkjast timburmönnum meðal annars hafa komið fram eftir samhliða notkun áfengis og glibenclamids. Forðast skal samhliða notkun áfengis og glibenclamid.

### Meðganga og brjóstgjöf

Lyfið er eingöngu ætlað til notkunar við meðferð sykursýki hjá nýburum, ungbörnum og börnum. Lyfið er ekki ætlað til notkunar hjá konum á meðgöngu og sjúklingar sem hyggjast verða þungaðir skulu láta lækinn vita. Ráðlagt er að þessir sjúklingar skipti yfir í meðferð með insúlíni. Brjóstgjöf virðist samræmast notkun lyfsins en sem varúðarráðstöfun er ráðlagt að hafa eftirlit með blóðsykri hjá ungbörnum sem eru eingöngu á brjósti.

### Akstur og notkun véla

Glibenclamid getur aukið hættuna á lágum blóðsykri og þar með haft miðlungs áhrif á hæfni til aksturs, til að taka þátt í umferðinni með öðrum hætti eða til notkunar véla.



## AMGLIDIA inniheldur natríum og bensóatsalt

Lyfið inniheldur 2,80 mg af natríumi í hverjum ml. Sjúklingar á natríumsnauðu fæði þurfa að hafa þetta í huga.

Lyfið inniheldur 5 mg af bensóatsalti í hverjum millilíter af mixtúru. Bensóatsalt getur aukið gulu (gulnun húðar og augna) hjá nýburum (allt að 4 vikna).

### 3. Hvernig gefa á AMGLIDIA

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

#### Skammtar

Læknir með reynslu af meðferð sjúklinga með mjög snemmkomna sykursýki skal hefja meðferð með glibenclamid.

Skammtur AMGLIDIA fer eftir líkamsþyngd barnsins og lækurinn reiknar hann út sem magn (rúmmál) í ml af mixtúru, sem er mælt með munngjafarsprautunni (annað hvort 1 ml eða 5 ml sprautu) sem fylgir lyfinu. Læknirinn mun ávísa tiltekinni pakkningu og styrkleika sem inniheldur sprautuna sem þú átt að nota. Ekki nota neina aðra sprautu til að gefa AMGLIDIA. Það mikilvægt að þú breytir ekki sjálf/ur AMGLIDIA eða insúlín skömmtunum nema ef læknir barnsins hefur gefið þér sérstök fyrirmæli um það.

Gakktu út skugga um að réttur styrkleiki lyfs sé notaður og rétt munngjafarsprautu sem lækurinn hefur ávísað til þess að koma í veg fyrir að gefinn sé of stór eða of lítill skammtur.

Upphafsskammtur AMGLIDIA er 0,2 mg af glibenclamid á hvert kílógramm (kg) líkamsþyngdar daglega, skipt í tvo skammta með 0,1 mg/kg. Eftir því sem skammturinn er hækkaður er yfirleitt hægt að minnka skammt insúlíns sem sjúklingurinn er að fá nú þegar og síðan hætta síðan gjöf insúlíns.

Hægt er að gefa stærri AMGLIDIA skammta eftir þörfum og gefa þá í allt að fjórum skömmtum til inntöku á dag, byggt á eftirliti með blóðsykri, í samræmi við skammtaráðleggingar læknisins sem ávísar lyfinu.

Ef fram koma lítilsháttar uppköst mun lækurinn ávísa uppsölustillandi lyfi og hægt er að halda áfram að nota AMGLIDIA.

Almennt, ef slíkt kemur fyrir og uppköst koma fram minna en 30 mínútum eftir gjöf AMGLIDIA, má gefa nýjan skammt. Ef uppköst koma fram meira en 30 mínútum eftir gjöf AMGLIDIA, á ekki að gefa nýjan skammt. Þú skalt ávallt ráðfæra þig við lækni barnsins í slíkum tilfellum.

Ef um er að ræða mikil uppköst, skal lækurinn hafa náði eftirlit með ketóndreyra og ketónmigu. Verið getur að lækurinn hefji aftur insúlínmeðferð ef í ljós kemur að ketóndreyri eða ketónmiga valdi þessum miklu uppköstum. Ef barnið getur ekki neytt matar eða drykkja skal fara með það á bráðadeild til að fá insúlín og glúkósa í æð þar til uppköstin hætta.

#### Lyfjagjöf

Ávallt skal gefa lyfið fyrir fæðugjöf.

Gefa skal lyfið á sama tíma daglega.

Ef barninu er gefin mjólk er ráðlagt að gefa mixtúruna 15 mínútum áður en barninu er gefin mjólk.

Lyfið er mixtúra, tilbúin til notkunar, sem skal gefa með kvarðaðri munngjafarsprautu. Aðeins skal nota munngjafarsprautuna í öskjunni.

Sprautan fyrir 1 ml er mjó og lítil og kvörðuð í 0.05 ml þrepum. Sprautan fyrir 5 ml er sver og stór og kvörðuð í 0.1 ml þrepum.

#### Leiðbeiningar um notkun

Skammturinn er mældur með því að draga stimpil sprautunnar til baka þar til hann nær merkingunni fyrir skammtinn sem lækurinn hefur ávísað barninu. Skammturinn er í ml í hverri lyfjagjöf og fjöldi lyfjagjafa á dag verður að vera nákvæmlega samkvæmt því sem er ávísað.

Á meðan barnið er vakandi skal setja það í hálf sitjandi stöðu í holhöndinni þannig að höfuðið hvíli á handleggnum.

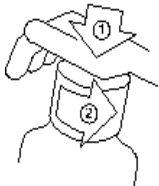
Stinga skal 1 cm af sprautunni í munn barnsins upp við kinnina innanverða.

Látið barnið sjúga. Ef barnið sýgur ekki skal þrýsta hægt á sprautustimpil inn þannig að mixtúran seyti upp í munninn.

Ekki leggja barnið niður strax eftir lyfjagjöfina. Ráðlagt er að bíða þar til barnið hefur kyngt lyfinu áður en það er lagt aftur niður.

#### *Fyrsta notkun*

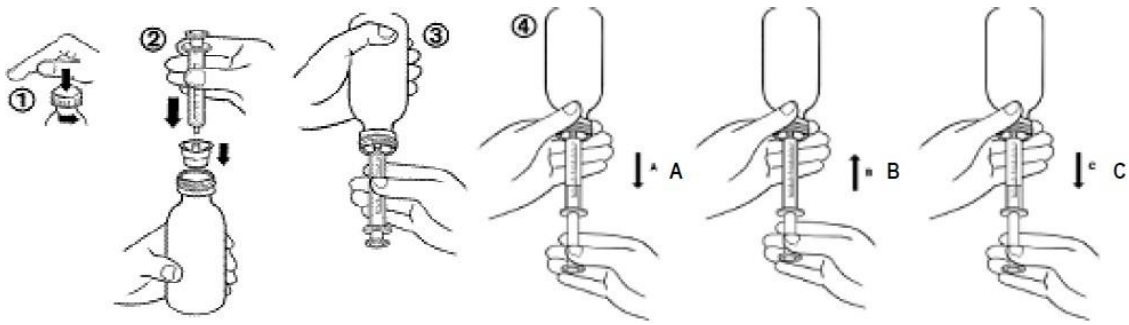
1. Opnið glasið með því að skrúfa barnaöryggislokið af meðan því er þrýst niður um leið.



2. Setjið millistykkið tryggilega í glasið á meðan glasinu er haldið uppréttu.
3. Setjið skrúflokið aftur á glasið með millistykkinu.
4. Herðið skrúflokið aftur til að þrýsta millistykkinu vel ofan í glasið.

#### *Við hverja lyfjagjöf*

1. Ekki er þörf á að hrista glasið fyrir gjöf. Lyfið er gefið sem tilbúin mixtúra sem skal gefa með því að nota sérstaka kvarðaða sprautu.
2. Opnið glasið með því að skrúfa barnaöryggislokið af meðan því er þrýst niður um leið (mynd 1).
3. Á meðan glasinu er haldið uppréttu, skal setja sprautuna þétt inn í millistykkið sem er fest á glasið (mynd 2).
4. Snúið glasinu með sprautunni á hvolf (mynd 3).
5. Dragið stimpilinn til baka til að fá tilætlað rúmmál (mynd 4A). Þrýstið síðan á stimpilinn til að fjarlægja eins margar loftbólur og hægt er úr sprautunni (mynd 4B). Loks skal draga stimpilinn til baka þar til kvörðunin samsvarar ávísuðum skammti í ml (mynd 4C).  
*Athugið: ef loft kemst í sprautuna skal tæma sprautuna í glasið og byrja upp á nýtt.*
6. Snúið glasinu með sprautunni í upprétta stöðu.
7. Fjarlægið sprautuna úr millistykkinu. Setjið sprautuna í munn barnsins og þrýstið á stimpilinn til að gefa lyfið hægt í munninn.
8. Lokið glasinu með því að herða vel skrúflokið efst á millistykkinu.  
Loka verður glasinu eftir hverja notkun og geyma það í **að hámarki 30 daga**.
9. Skola verður sprautuna vandlega með vatni, þurrka hana með klút eftir hverja notkun og setja hana aftur í lyfjaöskjuna. Aðeins má nota munngjafarsprautuna í öskjunni fyrir þetta lyf.



### Ef barninu er gefinn stærri skammtur en mælt er fyrir um

Talaðu strax við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing á sjúkrahúsinu.

Hætta er á blóðsykursfalli. Þú skalt mæla blóðsykur í háráðum barnsins og fylgja leiðbeiningunum sem lýst er í kafla 4.

### Ef gleymist að gefa AMGLIDIA

Ef gleymist að gefa AMGLIDIA er hætta á hækkuðum blóðsykri.

Þú verður að mæla blóðsykur barnsins (blóðsykur í háráðum) og gefa AMGLIDIA um leið og þér er ljóst að þú hefur gleymt að nota það. Ef blóðsykur barnsins í háráðum er meiri en 3 g/l (eða 300 mg/dl eða 16,5 mmól/l) skaltu athuga hvort um sé að ræða ketónmigu með fingurstunguprófi eða þvagprófi eins og læknir barnsins hefur ráðlagt. Ef fram kemur ketónmiga verður þú að gefa insúlínsprautu tafarlaust í samræmi við aðferð sem læknir barnsins hefur skilgreint fyrirfram og hafa samband við hann/hana eða teymi hans/hennar til að fá ráðleggingar.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir skammt sem gleymst hefur.

### Ef hætt er að gefa AMGLIDIA

Hætta er á hækkuðum blóðsykri.

Þú skalt athuga blóðsykur barnsins (blóðsykur í háráðablóði). Einkenni sykursýki geta komið fram aftur og þau geta leitt til alvarlegrar truflunar á efnaskiptum líkamans með miklu magni ketóna (ketónblóðsýring), vessaþurrð og truflun á sýrujafnvægi í líkamanum. Þú skalt því aldrei hætta að gefa lyfið án þess að ráðfæra þig við lækinn sem annast barnið. Leitaðu ráða hjá læknum.

Þú verður beðin/n um að koma með það sem eftir er af AMGLIDIA mixtúrinni, til læknisins í hverri heimsókn.

Leitið til læknis barnsins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### Alvarlegar aukaverkanir

**Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)** (mjög algengar: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Ef þú notar AMGLIDIA ertu í hættu á að fá of lágan blóðsykur (blóðsykursfall). Merki um of lágan blóðsykur eru meðal annars:

- skjálfti, sviti, mikill kvíði eða ringlun, hraður hjartsláttur
- óhófleg svengd, höfuðverkur

Ef barnið verður fölt, svitar, er með óreglulegan hjartslátt eða virðist illa áttað, ringlað eða sýnir lítil viðbrögð geta það verið merki um að barnið sé með of lágan blóðsykur. Þú skalt fyrst bregðast við

ástandinu eins og skýrt er hér fyrir neðan og síðan tala við lækni barnsins til að aðlaga AMGLIDIA skammtinn.

Hættan á lágum blóðsykri eykst ef lyfið er ekki tekið með máltíð, er tekið með áfengi eða ef það er tekið samtímis tilteknum lyfjum. Slíkan lágan blóðsykur skal meðhöndla með inntöku sykurs sem fylgt er eftir með snarli eða máltíð. Ef fram kemur mjög lágur blóðsykur sem hefur áhrif á meðvitund skal hringja í sjúkrabíl og þá er gefa glúkósi til inndælingar í bláæð gefinn. Senda skal barnið og fjölskyldumeðlim til læknis barnsins eftir slíkt alvarlegt blóðsykursfall til að breyta e.t.v. skammtinum af glibenclamid mixtúru.

### **Ofnæmisviðbrögð**

Þetta lyf getur valdið ofnæmisviðbrögðum sem geta verið alvarleg í einstaka tilfellum, meðal annars öndunarerfiðleikar, lágþrýstingur og lost. Ef barnið er með einhver af þessum einkennum skaltu fara tafarlaust á næstu bráðadeild.

**Meltingarfæri** (mjög algengar: geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Niðurgangur
- Kviðverkur
- Uppköst
- Magaverkur (meltingartruflanir)

**Tennur** (algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Litabreytingar í tönnum.

**Óeðlilegar blóðrannsóknarniðurstöður** (mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Rannsóknarniðurstöður geta sýnt breytingar í blóðfrumum (fækkun hvítra blóðkorna: hvítfrumnafæð) og áhrif á lifrarstarfsemi (skammvinn aukning ensíma sem kallast transamínasar).

### **Aðrar aukaverkanir:**

Láttu lækinn vita tafarlaust ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

- Útbrot í húð: kláði, ofsakláði, ofnæmisviðbrögð í húð, blóðrumyndun í húð, bólga í húð.
- Aukin næmi húðar fyrir sólarljósi.
- Tímabundnar sjóntruflanir.
- Aðrar breytingar á blóðrannsóknarniðurstöðum: hækkaður fjöldi hvítra blóðkorna sem kallast rauðkyrningar (rauðkyrningafjölgun), væg til alvarleg lækkun blóðfrumna sem kallast blóðflögur (blóðflagnafæð) sem getur leitt til blæðingar undir húð (purpura).

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á AMGLIDIA**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og lyfjaglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur þess mánaðar.

Geymið glasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Notist innan 30 daga eftir fyrstu opnun. Geymið lyfjaglassið vel lokað.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### AMGLIDIA inniheldur

- Virka innihaldsefnið er glibenclamid. Hver ml inniheldur 0,6 mg af glibenclamid.
- Önnur innihaldsefni eru: xantangúmmí, hýdroxýetýlsellulósi, mjólkursýra, hreinsað vatn, natriúmsítrat og natriumbensóat (E211) (sjá kafla 2 „AMGLIDIA inniheldur natrium og bensóat“).

### Lýsing á útliti AMGLIDIA og pakkingastærðir

AMGLIDIA er hvít og lyktarlaus mixtúra, dreifa.

Hver askja inniheldur:

- 1 glas sem inniheldur 30 ml af mixtúru, dreifu
- eina 1 ml munngjafarsprautu (mjó og lítil) **eða** eina 5 ml munngjafarsprautu (sver og stór) allt eftir ávísuðum skammt og rúmmáli sem á að gefa. Sprautunni er pakkað í glæran poka.
- eitt millistykki fyrir sprautu.

### Markaðsleyfishafi

AMMTeK

55 rue de Turbigo

75003 París

Frakkland

### Framleiðandi

Colca MS

1 Rue de la Chaudanne

69290 Grézieu-la-Varenne

Frakkland

Unither Développement Bordeaux

ZA Tech-Espace, Avenue Toussaint-Catros

33185 Le Haillan

Frakkland

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 Avenue du midi

63800 Cournon d'Auvergne

Frakkland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

### Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.