

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai

AMGLIDIA 6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai

Katrs ml satur 0,6 mg glibenklamīda (Glibenclamide).

AMGLIDIA 6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai

Katrs ml satur 6 mg glibenklamīda.

Palīgviela(-as) ar zināmu iedarbību

Katrs ml satur 2,8 mg nātrija un 5 mg benzoāta sāls.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija iekšķīgai lietošanai.

Balta suspensija bez aromāta.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

AMGLIDIA ir indicētas neonatāla cukura diabēta ārstēšanai, un tās paredzēts lietot jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem.

Pierādīts, ka tādi sulfonilurīnvielas atvasinājumi kā *AMGLIDIA* ir efektīvi pacientiem ar mutācijām β -šūnu ATF jutīgo kālija kanālu kodējošajos gēnos un ar hromosomu 6q24 saistīta pārejoša neonatāla cukura diabēta ārstēšanā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapiju ar glibenklamīda suspensiju drīkst uzsākt ārsts ar pieredzi ļoti agrīna cukura diabēta pacientu ārstēšanā.

Norādījumi par zāļu parakstīšanu

AMGLIDIA parakstīšanā un lietošanā jāievēro piesardzība, lai izvairītos no dozēšanas kļūdām, kas var rasties, sajaucot miligramus (mg) ar mililitriem (ml). Jānodrošina, lai tiktu sniegta atbilstoša informācija un tiktu lietotas pareizās devas un pareizais zāļu stiprums.

Devas

Lai nepārsniegtu pieļaujamo nātrija benzoāta dienas devu, *AMGLIDIA* dienas deva nedrīkst būt lielāka par 1 ml/kg dienā. Tāpēc *AMGLIDIA* 0,6 mg/ml nedrīkst lietot devās, kas pārsniedz 0,6 mg/kg dienā.

Lai ierobežotu pakļaušanu nātrija benzoāta iedarbībai un atkarībā no zāļu ievadīšanas veida (ar 1 ml vai 5 ml šļirci perorālai ievadīšanai), *AMGLIDIA* 0,6 mg/ml stiprumu nav ieteicams lietot lielākām devām, nekā norādīts tālāk tabulā.

Ķermeņa masa (kg)	Maksimālā ieteicamā deva (izteikta kā mg/kg dienā), lietojot AMGLIDIA 0,6 mg/ml stiprumu
Līdz 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

Visos pārējos gadījumos jāizvēlas AMGLIDIA 6 mg/ml stiprums.

Ārstēšana ar AMGLIDIA jāuzsāk ar devu 0,2 mg/kg dienā, kas sadalīta divās atsevišķās devās, kuras lieto pirms barošanas (arī pirms barošanas ar pudelīti), un deva katru dienu jāpalielina par 0,2 mg/kg, līdz tiek panākta neatkarība no insulīna.

Tā kā AMGLIDIA ievada ar perorālu šļirci, uz kuras norādītas iedaļas mililitros, ārstam aprēķinātā dienas deva jāizsaka ml, skaidri norādot, kāds zāļu stiprums ir jālieto.

Šļirce (1 ml vai 5 ml) jāizvēlas atkarībā no vienas devas tilpuma ml, kā ārsts ir parakstījis. 5 ml šļirce jālieto, ja tilpums pārsniedz 1 ml.

Jālieto aprēķinātajai devai visatbilstošākais tilpums.

Devas titrēšanas posmā ārstam ir rūpīgi jāuzrauga pacienti.

Ārstēšanas uzsākšana stacionārā

AMGLIDIA jāsāk lietot devā 0,2 mg/kg dienā, sadalot divās lietošanas reizēs. Pirmajā dienā jālieto bazālais un *bolus* insulīns, kā ierasts. Otrajā dienā var atteikties no bazālā insulīna, ja to ievada subkutāni. Ja izmanto insulīna sūkni, bazālā insulīna ievadīšanas apjoms ar insulīna sūkni jāsamazina par 50%, un turpmāk deva jāsamazina atbilstoši glikozes līmeņa mērījumu rezultātiem kapilārajās asinīs. Visā pārejas periodā jāievada *bolus* insulīns vai *bolus* devas ar insulīna sūkni ēdienreīzu laikā, kā tas ir nepieciešams atbilstošas glikēmiskās regulācijas saglabāšanai. Sākot ar otro dienu un līdz pat titrēšanas posma beigām, ja glikozes koncentrācija kapilārajās asinīs ir ≥ 7 mmol/l, AMGLIDIA deva jāpalielina par 0,2 mg/kg dienā. Ja glikozes koncentrācija kapilārajās asinīs ir < 7 mmol/l, AMGLIDIA deva nav jāpalielina, un pirms ēdienreizes lietojamā *bolus* insulīna deva jāsamazina par 50%.

Pirms brokastīm noteiktā glikozes koncentrācija var samazināties ļoti lēni. Pirms pusdienām vai pirms vakariņām noteiktā glikozes koncentrācija samazinās ātrāk un parasti ir labāks marķieris, kas rāda atbildes reakciju uz AMGLIDIA.

Pēc šādas shēmas jārikojas katru dienu, līdz tiek panākta neatkarība no insulīna. Tiklīdz pārtrauc insulīna lietošanu, AMGLIDIA devu pielāgo atbilstoši glikozes koncentrācijai kapilārajās asinīs.

Pacientiem, kuri joprojām saņem insulīnu sestajā dienā, AMGLIDIA deva jā saglabā vismaz 4 nedēļas. Tas var notikt ambulatoros apstākļos.

Pacientus var izrakstīt no slimnīcas, kad viņiem vairs nav nepieciešama insulīna terapija, kad ir panākts stabils stāvoklis, lietojot AMGLIDIA un insulīna kombināciju, vai kad ir panākts stabils stāvoklis, lietojot tikai insulīnu.

Ambulatorās ārstēšanas uzsākšana

AMGLIDIA jāsāk lietot devā 0,2 mg/kg dienā, sadalot divas lietošanas reizes, un deva katru nedēļu pakāpeniski jāpalielina par 0,2 mg/kg dienā.

Palielinot šo zāļu devu, parasti ir iespējams vispirms samazināt insulīna devu un tad pārtraukt insulīna lietošanu.

Sākot ar otro nedēļu, ja glikozes koncentrācija kapilārajās asinīs ir ≥ 7 mmol/l, AMGLIDIA deva jāpalielina par 0,2 mg/kg dienā un jāsamazina insulīna lietošana. Ja glikozes koncentrācija kapilārajās asinīs ir < 7 mmol/l, jāsamazina insulīna lietošana.

Ja pēc insulīna lietošanas samazināšanas glikozes koncentrācija asinīs palielinās, par 0,2 mg/kg dienā jāpalielina AMGLIDIA deva. Insulīna deva jāsamazina, pamatojoties uz glikozes koncentrāciju pirms ēdienreizes.

Pēc šādas shēmas jārikojas katru nedēļu, līdz tiek panākta neatkarība no insulīna. Tiklīdz pārtrauc insulīna lietošanu, AMGLIDIA devu pielāgo atbilstoši glikozes koncentrācijai kapilārajās asinīs.

Ja 5 līdz 6 nedēļas ilga perioda beigās nav pierādījumu atbildes reakcijai ar līdzīgām insulīna devām kā šī perioda sākumā, vienu nedēļu var pamēģināt lietot devu līdz 2 mg/kg dienā. (Retos gadījumos šāda deva jālieto 4 mēnešus, lai pilnībā pārtrauktu insulīna terapiju.).

Ja deva 2 mg/kg dienā skaidri mazina vajadzību pēc insulīna (vajadzība pēc insulīna ir samazinājusies vismaz par 60 %, salīdzinot ar līmeni pirms AMGLIDIA lietošanas), tad atsevišķos gadījumos ir noderīgi ilgāku laiku turpināt augstākas AMGLIDIA devas lietošanu.

Devas pielāgošana un ilgtermiņa ārstēšana

Kā liecina literatūras dati un ar AMGLIDIA veiktie klīniskie pētījumi, lielākajai daļai pacientu ar neonatālu diabētu paredzamā vidējā dienas deva ir aptuveni no 0,2 līdz 0,5 mg/kg dienā. Dažkārt novērotas lielākas devas, saskaņā ar literatūras datiem, bez nevēlamām blakusparādībām ir veiksmīgi lietotas devas līdz pat 2,8 mg/kg dienā. Ja ir daļēja atbildes reakcija uz mazākām devām, par ko liecina mazāka vajadzība pēc insulīna, atsevišķos gadījumos var izmēģināt devas tālāku palielināšanu līdz 2,8 mg/kg dienā.

Dažiem bērniem iespējams sasniegt glikēmisku regulāciju, lietojot AMGLIDIA 3 vai 4 reizes dienā. Ja nav vērojams uzlabojums (nemainās insulīna deva, līdzīgi glikēmiskās regulācijas rādītāji un nav neiroloģiska uzlabojuma), AMGLIDIA lietošana jāpārtrauc.

Titēšanas posmā jāturpina kontrolēt glikozes koncentrāciju pacienta kapilārajās asinīs četras reizes dienā un pirms naktsmieņa, jo vajadzība pēc insulīna var turpināt samazināties vai arī var būt nepieciešams titrēt AMGLIDIA devu. Kad ir sasniegta līdzsvara koncentrācija, glikozes līmenis kapilārajās asinīs katru dienu vairs nav jānosaka, izņemot klīniskajās situācijās, kad pastāv metaboliska disbalansa risks (skatīt tālāk). Jebkurā gadījumā ik pēc trim mēnešiem jānosaka HbA1c vērtība.

Dažkārt glikozes koncentrācija asinīs strauji samazināsies pat tad, ja pacients lieto fiksētu AMGLIDIA devu. Tāpēc, lai izvairītos no hipoglikēmijas, jāapsver iespēja samazināt AMGLIDIA devu vai pārtraukt šo zāļu lietošanu.

AMGLIDIA devas samazināšana jāparedz ārstējošajam ārstam, un tas noteikti jā dara tad, ja glikozes koncentrācija asinīs samazinās zem 4 mmol/l (72 mg/dl).

AMGLIDIA devu var būt nepieciešams pielāgot pacientiem, kuriem vienlaikus ir infekcija, trauma vai šoks vai kuri saņem anestēziju:

- apjomīgas ķirurģiskas operācijas gadījumā AMGLIDIA vietā jāizmanto insulīna terapija;
- aknu vai nieru darbības traucējumu gadījumā var būt nepieciešama devas samazināšana;
- ārkārtēja stresa apstākļos (piemēram, trauma, ķirurģiska operācija, febrilas infekcijas) var tikt traucēta glikozes regulācija asinīs un, lai saglabātu pienācīgu metabolo regulāciju, uz laiku var būt nepieciešams pāriet uz insulīna lietošanu.

Dažkārt pacientiem var būt ļoti augsta glikozes koncentrācija, t. i. > 20 mmol/l (> 360 mg/dl). Domājams, ka dažos gadījumos šāda augsta glikozes koncentrācija neregulējas, lietojot parasto AMGLIDIA devu, tomēr jebkurā gadījumā ir nepieciešams rūpīgi kontrolēt glikozes koncentrāciju asinīs (lūdzam skatīt tālāk sniegtos ieteikumus zem virsraksta "Izlaista deva") un jāveic atbilstoši pasākumi eiglikēmijas atjaunošanai (piemēram, jālieto trešā AMGLIDIA deva dienā vai jālieto insulīns).

Amglidia nav bioekvivalents (sasmalcinātām) tabletēm, kas satur tādu pašu glibenklamīda daudzumu. Pieejamie dati aprakstīti 5.2. apakšpunktā.

Izlaista deva

Ja ir aizmirsts lietot šo zāļu devu, pastāv hiperglikēmijas risks. **Nekavējoties jāpārbauda glikozes līmenis asinīs un pēc iespējas drīzāk jālieto AMGLIDIA.** Ja glikozes līmenis asinīs pārsniedz 16,5 mmol/l, jāpārbauda arī ketonūrijas un ketonēmijas esamība. Ja urīnā vai asinīs ir ketonu ķermeņi, steidzami jāievada insulīna injekcija, lai atjaunotu vielmaiņas stāvokli. Pēc tam jāsazinās ar ārstējošo ārstu.

Īpašas populācijas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ir jāpielāgo deva. Šiem pacientiem ārstēšana jāuzsāk ar viszemāko devu un strikti jāievēro dozēšanas līmenis, lai izvairītos no hipoglikēmiskām reakcijām (skatīt 4.4. apakšpunktu). Informāciju par smagiem nieru darbības traucējumiem skatīt 4.3. apakšpunktā.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ir jāpielāgo deva. Šiem pacientiem ārstēšana jāuzsāk ar viszemāko devu un strikti jāievēro dozēšanas līmenis, lai izvairītos no hipoglikēmiskām reakcijām (skatīt 4.4. apakšpunktu). Informāciju par smagiem aknu darbības traucējumiem skatīt 4.3. apakšpunktā.

Pieaugušie un gados vecāki cilvēki

AMGLIDIA drošums un efektivitāte gados vecākiem pacientiem nav noteikta, jo šīs zāles ir indicētas pediatrikajai populācijai.

Pediatrikā populācija

AMGLIDIA paredzēts lietot jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem.

Riska pacienti

Pacientiem, kas saņem nepietiekamu uzturu, pacientiem ar izteiktām vispārējā stāvokļa izmaiņām vai pacientiem, kuriem kaloriju uzņemšana ir neregulāra, kā arī pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, ārstēšana jāuzsāk ar viszemāko devu un strikti jāievēro dozēšanas līmenis, lai izvairītos no hipoglikēmiskām reakcijām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Pudelīte pirms lietošanas nav jāsakrata.

Šīs zāles lieto perorāli kā lietošanai gatavu suspensiju iekšķīgai lietošanai, izmantojot perorālas ievadīšanas šļirci ar iedaļām. Zāles ievada tieši bērna mutē.

Tā kā nav veikti pētījumi par mijiedarbību starp glibenklamīdu un pienu un, lai gan ēdiens neietekmē glibenklamīda uzsūkšanos, suspensiju ieteicams lietot 15 minūtes pirms bērna barošanas ar pienu.

Drīkst lietot tikai ārējā kartona iepakojumā iekļauto šļirci perorālai ievadīšanai.

Atkarībā no perorāli ievadāmā zāļu tilpuma ir pieejamas divu veidu perorālās ievadīšanas šļirces ar iedaļām līdz 1 ml vai līdz 5 ml. Katra no šļircēm ir pievienota attiecīgā stipruma zālēm. Piemēroto šļirci (1 ml vai 5 ml), kas pievienota konkrēta stipruma *AMGLIDIA* zālēm, noteiks ārsts, pamatojoties uz vienas devas tilpumu.

Abas šļirces, kas pievienotas atbilstošajam no diviem zāļu stiprumiem, var skaidri atšķirt: 1 ml šļirce perorālai ievadīšanai ir tieva un īsa, bet 5 ml šļirce ir plata un gara.

Ievadāmo devu iegūst, velkot šļirces virzuli atpakaļ, līdz sasniegta skalas atzīme, kas atbilst konkrētajam bērnam noteiktajai devai. Devai mililitros vienā lietošanas reizē un lietošanas reižu skaitam dienā precīzi jāatbilst receptē izrakstītajam.

Jāizvairās no šo zāļu ievadīšanas, izmantojot barošanas caurulīti.

4.3. Kontrindikācijas

Šīs zāles ir kontrindicētas šādos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem sulfonilurīnvielas atvasinājumiem vai sulfonamīdiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- pacientiem ar ketoacidozi – šādu pacientiem standartterapija joprojām ir pastāvīgas intravenozas insulīna injekcijas un intravenoza fizioloģiskā šķīduma infūzija;
- pacientiem ar porfīriju;
- pacientiem, kas lieto bosentānu (skatīt 4.5. apakšpunktu);
- pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem;
- pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāievēro īpaša piesardzība, aprēķinot zāļu devu. Pirms katras zāļu ievadīšanas reizes jāpārlicinās, ka tiek izmantots pareizais zāļu stiprums un pareizā šļirce.

AMGLIDIA nedrīkst lietot pacientiem ar insulīnatkarīgu 1. tipa cukura diabētu, kad ir pierādījumi par autoimūniem bēta šūnu bojājumiem.

Pacienti ar G6PD enzīma deficītu

Ziņots, ka pacientiem ar G6PD enzīma deficītu ir radušies akūtas hemolītiskas anēmijas gadījumi saistībā ar glibenklamīda lietošanu. Tāpēc šīs zāles nedrīkst parakstīt šādiem pacientiem, un stingri ieteicams izmantot citu ārstēšanu, ja tas ir iespējams. Ja nav alternatīvu, lēmums par katru pacientu individuāli jāpieņem, izvērtējot hemolīzes bīstamību un potenciālo sagaidāmo ieguvumu no šīs ārstēšanas. Ja šīs zāles tomēr ir nepieciešams parakstīt, jāveic skrīninga pārbaudes hemolīzes konstatēšanai.

Hipoglikēmija

Ārstēšana ar hipoglikēmiskiem sulfonamīdiem var izraisīt hipoglikēmiju. Reizēm tā var būt smaga un ilgstoša. Tādā gadījumā var būt nepieciešama hospitalizācija, un vairākas dienas var būt jālieto cukurs.

Caureja, slikta dūša un vemšana

Paaugstinot glibenklamīda suspensijas devu, dažiem pacientiem sākotnēji var rasties caureja, bet, uzturot devu, tā pāriet.

Sliktas dūšas gadījumā glikēmija tiek uzturēta un nav jāatsāk insulīna lietošana, kamēr pacients spēj uzņemt glibenklamīda suspensiju.

Nozīmīgas vemšanas gadījumā pacienta ārstēšanai jālieto ātras iedarbības insulīns, līdz beidzas vemšana.

Nelielas vemšanas gadījumā pacientam jādod zāles pret vemšanu un var turpināt ārstēšanu ar *AMGLIDIA*.

Bioloģiskās analīzes

Glibenklamīda terapijas laikā regulāri ir jāpārbauda cukura līmenis asinīs. Ja glikozes līmenis asinīs pārsniedz 16,5 mmol/l, jāpārbauda arī ketonūrijas un ketonēmijas esamība. Ja urīnā vai asinīs ir ketonu ķermenīši, steidzami jāievada insulīna injekcija, lai atjaunotu vielmaiņas stāvokli.

Reizi trijos mēnešos jānosaka glikozētā hemoglobīna līmenis, lai novērtētu bērna metabolisma līdzsvaru.

Nieru darbības traucējumi

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem ārstēšanas laikā ir regulāri jāuzrauga, jo viņiem ir paaugstināts hipoglikēmijas risks. Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ir jāpielāgo deva (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem ārstēšanas laikā ir regulāri jāuzrauga, jo viņiem ir paaugstināts hipoglikēmijas risks. Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ir jāpielāgo deva (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nātrijs

Šīs zāles satur 2,8 mg nātrija katrā ml suspensijas iekšķīgai lietošanai, kas ir līdzvērtīgi 0,1 % no Pasaules Veselības organizācijas (PVO) ieteiktās maksimālās 2 g nātrija dienas devas pieaugušajiem. Jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Benzoskābe un benzoāti (nātrija benzoāts)

Šīs zāles satur 5 mg benzoāta sāls katrā suspensijas iekšķīgai lietošanai mililitrā. Bilirubinēmijas pastiprināšanās pēc tā atvienošanās no albumīna var pastiprināt jaundzimušo dzelti, kas var attīstīties par kodolu dzelti (nekonjugētā bilirubīna nogulsņējumiem smadzeņu audos).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nevienai no abām glibenklamīdu saturošajām iekšķīgi lietojamām suspensijām (0,6 mg/ml un 6 mg/ml) nav veikti mijiedarbības pētījumi.

Lietojot kopā ar citām zālēm, var rasties hipoglikēmija.

Ar olbaltumvielām izteikti saistītas zāles, kas arī var pastiprināt glibenklamīda hipoglikēmisko iedarbību, izspiežot glibenklamīdu no plazmas proteīniem, ietver iekšķīgi lietojamus antikoagulantus, fenitoīnu, salicilātus un citus nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus.

Lietojot citas zāles, var pavājināties glikozes līmeni pazeminošā iedarbība un līdz ar to var paaugstināties glikozes līmenis asinīs.

Tādu simpatolītisko līdzekļu kā bēta blokatoru, klonidīna, guanetidīna un rezerpīna ietekmē var mazināties pazīmes adrenergiskajai pretregulācijai pret hipoglikēmiju vai šādu pazīmju var nebūt. Hipoglikēmijas simptomi var būt arī vieglāki vai to var nebūt, ja hipoglikēmija attīstās pakāpeniski vai ja ir autonoma neiropātija.

Ļoti retos gadījumos var rasties alkohola nepanesība. Gan akūta, gan hroniska alkohola lietošana vai pārmērīga alkohola uzņemšana cilvēkiem, kuri dažreiz lieto alkoholu, var pavājināt glibenklamīda hipoglikēmisko iedarbību vai bīstami pastiprināt to, aizkavējot šo zāļu metabolo inaktivāciju. Ļoti retos gadījumos pēc alkohola un glibenklamīda vienlaicīgas lietošanas ir radušās disulfīram līdzīgas reakcijas.

Glibenklamīds var paaugstināt ciklosporīna koncentrāciju plazmā un potenciāli pastiprināt tā toksicitāti. Tāpēc, abas šīs zāles lietojot vienlaikus, ieteicams veikt uzraudzību un pielāgot ciklosporīna devu.

Kolesevelāms piesaistās glibenklamīdam un pasliktina glibenklamīda uzsūkšanos no kuņģa un zarnu trakta. Kad glibenklamīdu lietoja vismaz 4 stundas pirms holesevelama, netika novērota nekāda mijiedarbība. Tāpēc glibenklamīds jālieto vismaz 4 stundas pirms holesevelama.

Kopsavilkums par iepriekš aprakstīto mijiedarbību un citi mijiedarbības piemēri ir apkopoti zemāk esošajā tabulā.

Aktīvā viela	Mijiedarbības ietekme	Potenciālais risks
AKE inhibitori	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Acetazolamīds	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Adrenalīns (epinefrīns) un citi simpatomimētiskie līdzekļi	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Alkohols	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija

Aktīvā viela	Mijiedarbības ietekme	Potenciālais risks
	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
	Pazemina glibenklamīda hipoglikēmisko iedarbību vai bīstami pastiprina to, aizkavējot tā metabolo inaktivāciju	Neatbilstoša glikozes līmeņa kontrole plazmā
Anaboliskie steroīdi un vīrišķie dzimumhormoni	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Barbiturāti	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Bēta receptoru blokatori	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
	Var mazināties adrenerģiskās pretregulācijas pret hipoglikēmiju pazīmes vai šādu pazīmju var nebūt	Neatbilstoša glikozes līmeņa kontrole plazmā
Biguanīdi	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Bosentāns	Paaugstina aknu enzīmu līmeni	Neatbilstoša glikozes līmeņa kontrole plazmā
Kalcija kanālu blokatori	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Hloramfenikols	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Ciklosporīns	Paaugstina ciklosporīna koncentrāciju plazmā	Paaugstināta ciklosporīna toksicitāte
Cimetidīns	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Klaritromicīns	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Klonidīns	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
	Pastiprina vai pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Neatbilstoša glikozes līmeņa kontrole plazmā
	Var mazināties adrenerģiskās pretregulācijas pret hipoglikēmiju pazīmes vai šādu pazīmju var nebūt	Neatbilstoša glikozes līmeņa kontrole plazmā
	Pasliktina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Holesevelams	Samazina glibenklamīda uzsūkšanos no kuņģa un zarnu trakta	Neatbilstoša glikozes līmeņa kontrole plazmā
Kortikosteroīdi	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Kumarīna atvasinājumi	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
	Pastiprina vai pavājina kumarīna atvasinājumu iedarbību	Nepareizas kumarīna atvasinājumu devas lietošana
Ciklofosfamīdi	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Diazoksīds	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Dizopiramīds	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Diurētiskie līdzekļi	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs

Aktīvā viela	Mijiedarbības ietekme	Potenciālais risks
Fenfluramīns	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Feniramidols	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Fibrāti	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Fluoksetīns	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Glikagons	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Guanetidīns	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
	Var mazināties adrenergiskās pretregulācijas pret hipoglikēmiju pazīmes vai šādu pazīmju var nebūt	Neatbilstoša glikozes līmeņa kontrole plazmā
H2 receptoru antagonisti	Pastiprina vai pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Neatbilstoša glikozes līmeņa kontrole plazmā
Heparīns	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Ifosfamīds	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Insulīns	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Izoniazīds	Pasliktina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Caurejas līdzekļi lielās devās	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Ilgstošas iedarbības sulfonamīdi	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
MAO inhibitori	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Mikonazols	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Nikotīnskābe (lielās devās)	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Estrogēni	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Citas iekšķīgi lietojamas zāles diabēta ārstēšanai	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Oksipentifilīns	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Oksifenbutazons	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Fenotiazīna atvasinājumi	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Fenitoīns	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Fosfamīdi	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Probenecīds	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Progestagēni	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs

Aktīvā viela	Mijedarbības ietekme	Potenciālais risks
Hinolonu antibiotikas	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Rezerpīns	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
	Pastiprina vai pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Neatbilstoša glikozes līmeņa kontrole plazmā
	Var mazināties adrenergiskās pretregulācijas pret hipoglikēmiju pazīmes vai šādu pazīmju var nebūt	Neatbilstoša glikozes līmeņa kontrole plazmā
Rifampicīns	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Vairogdziedzera hormoni	Pavājina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Paaugstināts glikozes līmenis asinīs
Salicilāti	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Sulfametoksazols ar trimetoprimu (kotrimoksazols)	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Tetraciklīna savienojumi	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija
Tritokvalīns	Pastiprina glikozes līmeņa samazināšanu asinīs	Hipoglikēmija

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Vispārējie aspekti

AMGLIDIA ir indicētas neonatāla cukura diabēta ārstēšanai jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem.

Sievietes reproduktīvā vecumā / kontracepcija

Sievietēm reproduktīvā vecumā, kas plāno grūtniecību, terapija no iekšķīgi lietojama glibenklamīda jāmaina uz insulīna terapiju. Glibenklamīdu nevajadzētu lietot grūtniecības laikā.

Grūtniecība

Pamatojoties uz ierobežotu publicēto datu daudzumu, nešķiet, ka glibenklamīda lietošana grūtniecības 1. trimestrī izraisītu paaugstinātu iedzimtu defektu līmeni. Publicētajos datos par grūtniecības 2. un 3. trimestri nav konstatēta toksiska ietekme uz augli. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda teratogēnu potenciālu.

Parasti glibenklamīds placentu šķērso nelielā daudzumā, taču pārnese dažādiem pacientiem ir ļoti atšķirīga.

Grūtniecēm ieteicams lietot insulīnu, lai kontrolētu glikozes līmeni asinīs.

Barošana ar krūti

Publicētie dati par 11 mātēm, kas ārstētas ar glibenklamīdu, liecina, ka glibenklamīds neizdalās cilvēka pienā, un netika ziņots par hipoglikēmiju ar krūti barotiem jaundzimušajiem. Barošana ar krūti šķiet pieļaujama, bet piesardzības nolūkos ieteicams uzraudzīt glikozes līmeni asinīs tikai ar krūts pienu barotam zīdaiņim.

Fertilitāte

Klīniskie dati nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

AMGLIDIA mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo glibenklamīds var paaugstināt hipoglikēmijas risku. Tas var nebūt nozīmīgi šo zāļu mērķa populācijai. Taču samazināta modrība var radīt bažas arī saistībā ar dalību ceļu satiksmē.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākās blakusparādības ir hipoglikēmija, pārejoša caureja un sāpes vēderā. Visnopietnākā blakusparādība ir hipoglikēmija (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kopumā glibenklamīda drošuma profils atbilst citu sulfonilurīnvielas atvasinājumu drošuma profilam.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ziņotās nevēlamās blakusparādības, lietojot glibenklamīdu (iekšķīgi lietojamu suspensiju vai sasmalcinātas tabletes) bērniem neonatāla cukura diabēta ārstēšanai, tālāk ir uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmu klasei un biežumam. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	
	Ļoti bieži	Bieži
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Neitropēnija	
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipoglikēmija	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Pārejoša caureja Sāpes vēderā Vemšana Dispepsija	Zobu iekrāsošanās
Izmeklējumi	Pārejošs paaugstināts transamināžu līmenis	

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Tālāk aprakstītās blakusparādības ir novērotas klīniskā pētījumā (*Neogli* pētījums). Tas bija II fāzes viena centra prospektīvs atklāta tipa nerandomizēts pētījums. Pēc iekļaušanas pētījumā pacienti 1 mēnesi turpināja saņemt glibenklamīda tabletes parastajā devā. Desmit pacientiem terapiju nomainīja uz glibenklamīda suspensiju iekšķīgai lietošanai, un ārstēšanu ar suspensiju turpināja 3 mēnešus.

Hipoglikēmija

Novēroja divus smagas hipoglikēmijas gadījumus, kas tika uzskatīti par saistītiem ar zāļu lietošanu. Tika veikti simptomātiski pasākumi, un abos gadījumos situācija tika atrisināta.

Pārejoša caureja, vemšana, sāpes vēderā un dispepsija

Diviem bērniem bija sāpes vēderā (vienam bērnam vienlaikus bija arī pārejoša caureja un vemšana), kas tika uzskatītas par saistītām ar zāļu lietošanu. Tika veikti simptomātiski pasākumi, zāļu lietošana tika turpināta, un abos gadījumos situācija tika atrisināta.

Vienam bērnam bija dispepsija, kas tika uzskatīta par saistītu ar zāļu lietošanu. Tika veikti simptomātiski pasākumi, un situācija tika atrisināta.

Neitropēnija un pārejoši paaugstināts transamināžu līmenis

Vienam bērnam bija punktuāli zems leukocītu līmenis, bet tas bija tuvu normālajam diapazonam (neitrofilu līmenis bija $1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$, bet normas apakšējā robeža ir $1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$).

Tam pašam bērnam pārejoši un minimāli bija paaugstināts ASAT 73 SV/l un ALAT 42 SV/l līmenis (normālais diapazons ir mazāks par attiecīgi 60 un 40). Vēlāk šie rādītāji atgriezās normas robežās.

Tā kā datubāze par bērniem ir neliela, nozīmīgi ir arī apkopotie dati par blakusparādībām, kas radās, šīs zāles lietojot pieaugušajiem. Tālāk uzskaitītas vēl neminētās blakusparādības, kas varētu rasties arī bērniem.

Acu bojājumi

Pārejoši redzes traucējumi (neskaidra redze vai akomodācijas traucējumi), īpaši ārstēšanas sākumā, ar glikozes līmeņa izmaiņām vai bez tām.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Atsevišķos gadījumos var rasties fotosensibilizācija.

Izsitumi uz ādas, nieze, nātrene, alerģiskas ādas reakcijas. Dažos gadījumos ziņots par bulloziem izsitumiem, eksfoliatīvu dermatītu un daudzformu eritēmu pieaugušajiem.

Imūnās sistēmas traucējumi

Anafilaktiska reakcija, tostarp aizdusa, hipotensija un šoks.

Asins traucējumi

Pēc ārstēšanas pārtraukšanas asins saslimšanas parasti ir atgriezeniskas.

Hipereozinofīlija, leukopēnija, viegla vai smaga trombocitopēnija, kas var izraisīt purpuru.

Retos gadījumos radās agranulocitoze, hemolītiska anēmija, kaulu smadzeņu aplāzija un pancitopēnija.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Sulfonamīdu pārdozēšana var izraisīt hipoglikēmiju.

Vidēji smagas hipoglikēmijas gadījumā, kad nav samaņas zuduma vai neiroloģisku pazīmju, simptomi ir pilnībā jānovērš, lietojot cukuru, pielāgojot devu un/vai mainot uztura ieradumus. Pacienta ģimenei ir jāturpina rūpīgi uzraudzīt glikozes līmeni pacienta asinīs, līdz ģimene un ārsts, ja ar viņu sazinājās, ir pārliecināti, ka pacienta stāvoklis vairs nav bīstams.

Iespējamās smagas hipoglikēmiskas reakcijas ar komu, krampjiem vai citiem neiroloģiskiem traucējumiem, un tā ir medicīniska ārkārtas situācija, kuras gadījumā jāveic tūlītēja ārstēšana, tiklīdz ir diagnosticēts šo reakciju cēlonis vai ir aizdomas par to uzreiz pirms pacienta hospitalizēšanas.

Ja ir diagnosticēta hipoglikēmiska koma vai ir aizdomas par to, pacientam ātri jāievada intravenoza injekcija ar koncentrētu glikozes šķīdumu (0,5 g/kg ķermeņa masas kā 30 % glikozes šķīdums). Pēc tam ar pastāvīgu infūziju jāievada atšķaidītāks glikozes šķīdums (10 %) tādā apmērā, lai glikozes līmeni asinīs uzturētu virs 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmol/l). Pacients ir rūpīgi jāuzrauga vismaz 48 stundas, un atkarībā no pacienta stāvokļa tajā laikā ārsts lems, vai ir nepieciešama papildu uzraudzība.

Pacientiem ar aknu slimībām glibenklamīda izvadīšana no plazmas var būt ilgāka.

Tā kā glibenklamīds spēcīgi piesaistītās proteīniem, dialīze nesniegs pacientam nekādu labumu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles diabēta ārstēšanai, sulfonilurīnvielas atvasinājumi, ATĶ kods: A10BB01

Darbības mehānisms

Sulfonilurīnvielas atvasinājumi iedarbojas uz aizkuņģa dziedzera bēta šūnām, inhibējot pret ATF jutīgos kālija kanālus.

Domājamais darbības mehānisms ietver insulīna izdalīšanās stimulēšanu no aizkuņģa dziedzera bēta šūnām.

Tiek uzskatīts, ka minimālā aktīvā koncentrācija šādas iedarbības panākšanai ir 30–50 ng/ml glibenklamīda.

Farmakodinamiskā iedarbība

Glibenklamīds, otrās paaudzes sulfonilurīnvielas atvasinājums ar īsu pusperiodu, ir hipoglikēmisks līdzeklis, kas glikozes līmeni asinīs pazemina, stimulējot insulīna izdalīšanos no aizkuņģa dziedzera; šī iedarbība ir atkarīga no aktīvu bēta šūnu esamības vai aizkuņģa dziedzera salīnās esošo bēta šūnu aktivizēšanas, izmantojot glibenklamīdu, noteiktos neonatāla cukura diabēta gadījumos.

Ļoti nozīmīga ir glibenklamīda stimulētā insulīna sekrēcija, reaģējot uz ēdiena uzņemšanu. Glibenklamīda lietošana cukura diabēta pacientiem uzlabo postprandiālo insulīntropo reakciju. Postprandiālā reakcija, kas ietver insulīna un C peptīda sekrēciju, turpina pastiprināties pēc vismaz 6 mēnešus ilgas ārstēšanas un pat vairāku gadu garumā ar kālija kanālu traucējumiem saistīta neonatāla cukura diabēta gadījumā.

Pierādīts, ka glibenklamīds ir efektīvs pacientiem ar mutācijām β -šūnu ATF jutīgo kālija kanālu kodējošajos gēnos un ar hromosomu 6q24 saistīta pārejoša neonatāla cukura diabēta ārstēšanā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Sulfonilurīnvielas atvasinājumu lietošana ar kālija kanālu traucējumiem saistīta neonatāla cukura diabēta ārstēšanā ir pamatota publicētos pētījumos, kuros uzrādīti izmērāmi glikēmiskās kontroles uzlabojumi un arī norādīts, ka tiek uzlabota neiropsihomotorā un neiropsiholoģiskā nepietiekamība, kas jaunākiem pacientiem ir izteiktāka.

Kā rāda literatūrā publicētie dati, ārstēšana ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem ir veiksmīga aptuveni 90% pacientu ar neonatālu cukura diabētu, kas saistīts ar K-ATF kanālu mutācijām. Literatūrā ziņotā vidējā deva (klīniskajos pētījumos un gadījumu ziņojumos) ir aptuveni 0,5 mg/kg dienā. Ja ņem vērā tikai klīniskos pētījumus vai prospektīvus datu apkopojumus, vidējā deva samazinās līdz 0,2 līdz 0,3 mg/kg dienā. Dažkārt literatūrā ir ziņots par lielākām devām, līdz pat 2,8 mg/kg dienā, kas lietotas bez nevēlamām blakusparādībām un pilnīgi atsakoties no insulīna lietošanas.

II fāzes viena centra prospektīvā atklātā tipa nerandomizētā pētījumā tika mērīta pieņemamība, efektivitāte un panesība, zāļu formu no sasmalcinātām tabletēm nomainot uz AMGLIDIA suspensiju. Tika ārstēti desmit pacienti (7 zēni un 3 meitenes) ar KCNJ11 mutāciju, mediānais vecums 2,7 gadi (0,3–16,2), un mediānais glibenklamīda terapijas ilgums bija 2,3 gadi (no 6 dienām līdz 11,3 gadiem). Glibenklamīda tablešu dienas devas bija diapazonā no 0,1 līdz 0,8 mg/kg (mediānā deva 0,3 mg/kg), un glibenklamīda suspensijas iekšķīgai lietošanai dienas devas bija no 0,1 līdz 0,6 mg/kg (mediāna pētījuma laikā no 0,1 līdz 0,2 mg/kg dienā), sadalot 2 līdz 4 lietošanas reizēs dienā. Pēc pārejas no glibenklamīda tabletēm uz AMGLIDIA suspensiju glikēmiskā kontrole būtiski nemainījās, par ko liecina līdzīga HbA1c koncentrācija plazmā (6,5 salīdzinot ar 6,1 % attiecīgi M0. un M4. vizītē; $p=0,076$) un fruktozamīna vidējā koncentrācija plazmā (283,4 salīdzinot ar 271,2 $\mu\text{mol/l}$ attiecīgi M0. un M4. vizītē; $p=0,55$).

Nevienam no pacientiem nebija glikozes kontroles pasliktinājuma, kas definēts kā HbA1c koncentrācijas pieaugums par >0,5%, pārsniedzot 5,6 % pacientiem ar sākotnējo HbA1c koncentrāciju ≤5,6 %, vai HbA1c koncentrācijas pieaugums par >0,5 % pacientiem ar sākotnējo HbA1c koncentrāciju >5,6 %.

Pašlaik notiek liels starptautisks ilgtermiņa pētījums par *KCNJ11* mutāciju izraisītu neonatālu cukura diabētu, un ir paziņoti rezultāti par 81 pacientu no sākotnējie iekļautajiem 90 pacientiem; apsekošanas ilguma mediāna ir 10,2 gadi [starpkvartīļu diapazons 9,3-10,8 gadi]. Pāreja uz sulfonilurīnvielas atvasinājumu lietošanu bija notikusi bērnībā, un vecuma mediāna pārejas brīdī bija 4,8 gadi [starpkvartīļu diapazons (*interquartile range - IQR*) 1,7-11,4 gadi]. Septiņdesmit pieci pacienti (93 %) pēc jaunākajiem apsekošanas datiem lietoja tikai sulfonilurīnvielas atvasinājumus, un 6 no 81 pacienta (7 %) lietoja sulfonilurīnvielas atvasinājumus un insulīna dienas devu. Pacientiem, kuri saņēma tikai sulfonilurīnvielas atvasinājumus, pēc pārejas uz sulfonilurīnvielas atvasinājumu lietošanu bija uzlabojusies glikozes līmeņa asinīs kontrole: mediānā [IQR] HbA1c koncentrācija pēc 1 gada viņiem bija 5,9% [5,4-6,5%], salīdzinot ar 8,0 % [7,2-9,2], pirms pārejas ($p < 0,0001$), un ļoti laba kontrole viņiem bija saglabājusies arī pēc 10 gadiem, kad HbA1c mediāna [IQR] bija 6,4% [5,9-7,2%].

Mediānā [IQR] sulfonilurīnvielas atvasinājumu deva apsekošanas laikā samazinājās: pēc viena gada devas mediāna [IQR] bija 0,30 [0,14-0,53] mg/kg dienā, bet pēc 10 gadiem tā bija 0,23 [0,12-0,41] mg/kg dienā, $p=0,03$. Netika ziņots par smagas hipoglikēmijas gadījumiem. Tika ziņots par nevēlamām blakusparādībām (caureju, sliktu dūšu, samazinātu ēstgribu, sāpēm vēderā), kas radās 10 no 81 pacienta (12 %); šīs blakusparādības bija pārejošas, un neviens pacients to dēļ nepārtrauca sulfonilurīnvielas atvasinājumu lietošanu. Tika ziņots par mikrovaskulārām komplikācijām, kas radās 7 no 81 pacienta (9 %); makrovaskulāru komplikāciju nebija. Pacienti, kam radās komplikācijas, brīdī, kad notika pāreja uz sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, bija vecāki nekā pacienti, kuriem komplikācijas neradās (vecuma mediāna pārejas brīdī 20,5 gadi salīdzinot ar 4,1 gadu, $p=0,0005$). Orālais glikozes tolerances tests un intravenozais glikozes tolerances tests uzrādīja labu insulīna reakciju uz glikozi un saglabāja inkretīnu iedarbību pēc desmit gadiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas glibenklamīds strauji uzsūcas un sāk iedarboties 2,5 stundu laikā; tā iedarbība ilgst līdz 15 stundām, lai gan eliminācijas pusperiods ir no 5 līdz 10 stundām. Ēdiena ietekme uz glibenklamīda iekšķīgi lietojamās suspensijas uzsūkšanās ātrumu vai līmeni nav pētīta. Biopieejamības pētījumos pierādīts, ka nemikronizētas un mikronizētas tabletes nenodrošina savstarpēji bioekvivalentu glibenklamīda koncentrāciju serumā.

Dati par glibenklamīda suspensijas un mikronizētu tablešu farmakokinētikas parametru tiešu salīdzinājumu nav pieejami. Mikronizēto tablešu un suspensijas savstarpējās pārrēķināšanas koeficients nav noteikts.

Salīdzinošais pētījums, kurā tika vērtēta divu glibenklamīda iekšķīgi lietojamo suspensiju (0,6 mg/ml un 6 mg/ml) un sasmalcinātu glibenklamīda tablešu (*Daonil* 5 mg) salīdzinošā biopieejamība, parādīja, ka, lietojot glibenklamīda iekšķīgi lietojamās suspensijas, augstākā glibenklamīda koncentrācija plazmā tika sasniegta par 0,5 stundām agrāk nekā lietojot sasmalcinātās *Daonil* tabletes (mediānais laiks pēc lietošanas 2,5 stundas salīdzinot ar 3 stundām). Maksimālā koncentrācija plazmā ($C_{maks.}$) abām suspensijām bija līdzīga ($201,71 \pm 71,43$ ng/ml suspensijai ar stiprumu 6 mg/ml un $206,93 \pm 67,33$ ng/ml suspensijai ar stiprumu 0,6 mg/ml). Šīs vērtības ir apmēram par 40 % augstākas nekā sasmalcinātajām tabletēm ($148,34 \pm 46,74$ ng/ml).

Abu glibenklamīda iekšķīgi lietojamo suspensiju iedarbības apmērs bija savstarpēji līdzīgs un augstāks, nekā novērots pēc sasmalcinātu *Daonil* tablešu lietošanas. Salīdzinot ar sasmalcinātām *Daonil* tabletēm, relatīvā biopieejamība suspensijai ar stiprumu 0,6 mg/ml bija 121,6 %, un suspensijai ar stiprumu 6 mg/ml tā bija 114,1 %.

Tika izmantota populācijas farmakokinētiskā pieeja, lai salīdzinātu līdzsvara koncentrācijas pēc 0,9 mg devas lietošanas divreiz dienā bērniem ar ķermeņa masu no 10 līdz 30 kg un pēc 1,25 mg devas lietošanas divreiz dienā pieaugušajiem. Simulētajā pediatriskajā populācijā glibenklamīda līmenis plazmā bija par apmēram 30–60 % zemāks nekā pieaugušajiem. Pie mazākas ķermeņa masas koncentrācijas līmenis palielinājās, bet pieaugušajiem noteikto līmeni plazmā tas pārsniedza minimāli un tikai personām ar vāju vielmaiņu.

Izkliede

Glibenklamīds spēcīgi saistās ar plazmas albumīnu (99 %), un tas var izraisīt noteikta veida zāļu mijiedarbību, taču skābas zāles neizraisa vieglu tā atdalīšanos.

Biotransformācija un eliminācija

Glibenklamīds pilnībā metabolizējas aknās, sadaloties 3 neaktīvos metabolītos, kurus izvada ar žulti (60 %) un urīnu (40 %); viss eliminācijas process ilgst 45 līdz 72 stundas. Klīniskie pētījumi liecina, ka CYP2C9 būtiski veicina glibenklamīda metabolismu *in vivo* apstākļos.

Aknu mazspēja pasliktina glibenklamīda metabolismu un līdz ar to nozīmīgi palēnina tā elimināciju. Nieru mazspējas gadījumā metabolītu ekskrecija ar žulti pastiprinās proporcionāli nieru darbības izmaiņu smaguma pakāpei. Nieru mazspēja neietekmē elimināciju, ja vien kreatinīna klīrenss ir lielāks par 30 ml/min.

Abu suspensiju eliminācijas pusperiods bija līdzīgs (gandrīz 8 stundas) un nedaudz īsāks, nekā novērots sasmalcinātām *Daonil* tabletēm.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotas devas toksiskuma pētījumos ar lielu glibenklamīda devu perorālu lietošanu tika novērota ietekme uz aizkuņģa dziedzera bēta šūnām (Langerhansa saliņu palielināšanās, neregulāras saliņu kontūras un samazināta β šūnu granulācija žurkām, lietojot devu ≥ 30 mg/kg dienā, bēta šūnu izsīkums, par ko liecina insulīnu saturošo granulu skaita sarūkšana trušiem, lietojot devu ≥ 100 mg/kg dienā).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Hidroksietilceluloze
Pienskābe
Attīrīts ūdens
Nātrijs benzoāts (E211)
Nātrijs citrāts
Ksantānsveķi

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas

30 dienas.

Uzglabāt pudelīti cieši aizvērtu.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt pudelīti ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Brūna stikla pudelīte (III tipa) ar bērniem neatveramu aizdari (skrūvējams polipropilēna vāciņš ar polietilēna kapsulu iekšpusē) kartona kastītē, kas satur 1 ml vai 5 ml perorālās ievadīšanas šļirci ar iedaļām, kas izgatavota no ZBPE un polipropilēna un ir atkarīga no parakstītā zāļu stipruma, un šļirces adapteru (ZBPE), kas pēc atvēršanas jāuzsprauž uz pudelītes.

1 ml šļirce perorālai ievadīšanai ir tieva un īsa, bet 5 ml šļirce ir plata un gara.

Iepakojuma lielumi

Viena pudelīte ar 30 ml suspensijas un viena 1 ml šļirce perorālai ievadīšanai, iepakota atsevišķā maisiņā, un viens šļirces adapters.

Viena pudelīte ar 30 ml suspensijas un viena 5 ml šļirce perorālai ievadīšanai, iepakota atsevišķā maisiņā, un viens šļirces adapters.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirmajā lietošanas reizē pudelīte jāatver, spiežot bērniem neatveramo aizdari uz leju un vienlaikus atskrūvējot to. Adapters stingri jāiespiež pudelītē, turot pudelīti taisni. Pēc tam uz pudelītes ar adapteru atkal jāuzskrūvē vāciņš, un adapters nav jāizņem visu lietošanu laiku 30 dienu garumā. Skrūvējamo vāciņu var pievilkt ciešāk, lai iespīestu adapteru dziļāk pudelītē.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AMMTeK

55 rue de Turbigo

75003 Paris

Francija

Tālr.: + 33 (0)1 58 28 16 80

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1279/001 (*AMGLIDIA* 0,6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ar 1 ml šļirci perorālai ievadīšanai)

EU/1/18/1279/002 (*AMGLIDIA* 0,6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ar 5 ml šļirci perorālai ievadīšanai)

EU/1/18/1279/003 (*AMGLIDIA* 6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ar 1 ml šļirci perorālai ievadīšanai)

EU/1/18/1279/004 (*AMGLIDIA* 6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ar 5 ml šļirci perorālai ievadīšanai)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 24. maijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē. Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Papildu riska mazināšanas pasākumi

Pirms *Amglidia* laišanas katras dalībvalsts tirgū reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) ar valsts kompetento iestādi ir jāvienojas par *Amglidia* izglītojošo materiālu saturu un formātu, tostarp par izziņošanas līdzekļiem, informācijas izplatīšanas veidiem un citiem programmas aspektiem.

Izglītojošo materiālu mērķis ir veicināt informētību par četriem pieejamajiem zāļu variantiem (diviem zāļu stiprumiem, kam pievienota 1 ml vai 5 ml šļirce) un par hipoglikēmijas riska mazināšanu, ja atšķirīgie zāļu varianti tiek sajaukti.

RAĪ nodrošinās, ka katrā dalībvalstī, kur *Amglidia* būs pieejamas tirgū, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu parakstīt *Amglidia*, būs piekļuve šai izglītojošajai brošūrai:

- “Rokasgrāmata zāļu parakstītājiem”, kam pievienots *Amglidia* zāļu apraksts.

Rokasgrāmatā zāļu parakstītājiem jāiekļauj tālāk norādītā pamata informācija.

- *Amglidia* ir suspensija, kas jāievada, izmantojot pievienoto perorālas ievadīšanas šļirci ar ml iedaļām. Veselības aprūpes speciālisti vai pacienti nekad nedrīkst izmantot citu šļirci, kā tikai to, kas iekļauta zāļu kastītē, lai nepieļautu dozēšanas kļūdas, kas var izraisīt nopietnu kaitējumu.
- *Amglidia* ir pieejamas četrās atšķirīgās kastītēs, kas atbilst četriem atšķirīgiem šo zāļu variantiem (četriem atšķirīgiem stiprumiem):
 - viena kastīte ar 0,6 mg/ml stipruma zālēm un vienu 1 ml šļirci: dzeltenas krāsas ārējais kartona iepakojums un invertētas dzeltenas krāsas etiķete;
 - viena kastīte ar 0,6 mg/ml stipruma zālēm un vienu 5 ml šļirci: dzeltenas krāsas ārējais kartona iepakojums un invertētas dzeltenas krāsas etiķete;
 - viena kastīte ar 6 mg/ml stipruma zālēm un vienu 1 ml šļirci: violetas krāsas ārējais kartona iepakojums un invertētas violetas krāsas etiķete;
 - viena kastīte ar 6 mg/ml stipruma zālēm un vienu 5 ml šļirci: violetas krāsas ārējais kartona iepakojums un invertētas violetas krāsas etiķete.
- *Amglidia* zāļu stiprums jāizvēlas atkarībā no parakstītās devas un pacienta ķermeņa masas.
- *Amglidia* ar 0,6 mg/ml stiprumu nedrīkst lietot devām, kas pārsniedz 0,6 mg/kg dienā, lai ierobežotu pakļaušanu palīgvielas nātrija benzoāta iedarbībai. Lūdzu, izlasiet informāciju par devām un lietošanas veidu zāļu aprakstā, kas pievienots šai parakstītājiem paredzētajai rokasgrāmatai.
- Šļircis izvēlēšanās.
 - Kad ir noteikta kopējā dienas deva un izmantojamais zāļu stiprums, ir jānorāda lietošanas reižu skaits dienā un jāaprēķina atbilstošais suspensijas tilpums vienā lietošanas reizē.
 - Atkarībā no aprēķinātā tilpuma vienā lietošanas reizē:
 - ✓ ja tilpums vienā lietošanas reizē ir 1 ml vai mazāk, jāparaksta 1 ml šļirce;
 - ✓ ja tilpums vienā lietošanas reizē ir vairāk nekā 1 ml, jāparaksta 5 ml šļirce.
- Zāļu receptē jānorāda aprēķinātā dienas deva mililitros, vajadzīgais *Amglidia* zāļu stiprums, lietošanas reižu skaits dienā, kā arī katrā reizē lietojamais tilpums ml un vajadzīgais šļircis lielums.
- Pacientiem un/vai viņu aprūpētājiem jāpaskaidro šāda informācija.
 - *Amglidia* deva ml ir parakstīta atbilstoši pacienta ķermeņa masai. Šī deva ir jāievada, izmantojot zālēm pievienoto perorālas ievadīšanas šļirci ar ml iedaļām.
 - Ir pieejami 2 varianti vienāda stipruma zālēm: viens ar 1 ml šļirci un otrs ar 5 ml šļirci.
 - Pacientiem vai viņu aprūpētājiem jāatgādina, ka jāizmanto tikai tā šļirce, kas norādīta zāļu receptē.
- Ja pacientam tiek parakstīts cits šo zāļu variants, zāles parakstījušajam ārstam, sniedzot pacientam informāciju, jāuzsver iepakojuma atšķirības starp dažādajiem zāļu variantiem (vēršot uzmanību uz atšķirīgajām krāsām, brīdinājumiem uz kartona kastītes, kā arī iekļautās šļircis platumu un garumu).

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai
AMGLIDIA 6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai
glibenclamide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml satur 0,6 mg glibenklamīda.
Katrs ml satur 6 mg glibenklamīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātriju un benzoātu; sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija iekšķīgai lietošanai.
1 x 30 ml pudelīte.

1 šļirce perorālai ievadīšanai (1 ml).
1 šļirce perorālai ievadīšanai (5 ml).
1 šļirces adapteris.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Izmantojiet tikai to šļirci, ko ārsts Jums ir parakstījis.

Pārliecinieties, ka zāļu kastītē ir tāda izmēra šļirce, kādu ārsts Jums parakstījis.

Ja ārsts Jums paraksta lietošanai jaunu AMGLIDIA variantu, iepriekšējo šo zāļu variantu un šļirci atgrieziet farmaceitam, lai nesajauktu šļirces.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {MM/GGGG}

Pēc atvēršanas cieši aizvērt pudelīti pēc katras lietošanas reizes un uzglabāt to ne ilgāk kā 30 dienas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudelīti ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ar 1 ml šļirci perorālai ievadīšanai)

EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ar 5 ml šļirci perorālai ievadīšanai)

EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ar 1 ml šļirci perorālai ievadīšanai)

EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ar 5 ml šļirci perorālai ievadīšanai)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

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

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELĪTE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai
AMGLIDIA 6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai
glibenklamīds
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Uzglabāt pudelīti ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Pēc atvēršanas cieši aizvērt pudelīti pēc katras lietošanas reizes un uzglabāt to ne ilgāk kā 30 dienas.

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

30 ml

6. CITA

Katrs ml satur 0,6 mg glibenklamīda.
Katrs ml satur 6 mg glibenklamīda.

Satur nātriju un benzoātu; sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

AMGLIDIA 6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai

glibenclamide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jūsu bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes kā Jūsu bērnam.
- Ja rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir *AMGLIDIA* un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms *AMGLIDIA* došanas bērnam
3. Kā dot *AMGLIDIA*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *AMGLIDIA*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir *AMGLIDIA* un kādam nolūkam tās lieto

AMGLIDIA satur aktīvo vielu glibenklamīdu, kas pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, un to lieto cukura (glikozes) līmeņa pazemināšanai asinīs.

AMGLIDIA lieto, lai jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem ārstētu cukura diabētu, kas viņiem radies piedzimstot (to sauc par neonatālu cukura diabētu). Neonatāls cukura diabēts ir slimība, kuras gadījumā bērna organisms neizdala pietiekami daudz insulīna, lai varētu kontrolēt cukura līmeni asinīs; *AMGLIDIA* lieto tikai pacientiem, kuru organisms zināmā mērā joprojām spēj ražot insulīnu.

Ir pierādīts, ka sulfonilurīnvielas atvasinājumi kā glibenklamīds ir efektīvi noteiktu ģenētisko mutāciju, kas atbildīgas par neonatālā cukura diabēta rašanos, gadījumā.

Ja pēc dažām dienām Jūsu bērnam nejūtas labāk vai viņš jūtas sliktāk, Jums jākonsultējas ar ārstu.

2. Kas Jums jāzina pirms *AMGLIDIA* došanas bērnam

Nedodiet *AMGLIDIA* šādos gadījumos:

- ja bērnam ir alerģija pret glibenklamīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja bērnam ir ketoacidoze (augsts skābu vielu, sauktu par ketoniem, līmenis asinīs);
- ja bērnam ir porfirija (nespēja sašķelt organismā esošās ķīmiskas vielas, ko dēvē par porfirīniem);
- ja bērns tiek ārstēts ar bosentānu – zālēm asinsrites traucējumu ārstēšanai;
- ja bērnam ir smagi nieru darbības traucējumi;
- ja bērnam ir smagi aknu darbības traucējumi.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms *AMGLIDIA* došanas bērnam konsultējieties ar ārstu.

Pēc *AMGLIDIA* lietošanas bērnam var pārlieku pazemināties cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija). Pastāstiet ārstam, ja bērns kļūst bāls, svīst, viņam ir neregulārs sirdsdarbības ritms vai viņš šķiet dezorientēts, apjucis vai nereaģē.

Pavaicājiet ārstam, cik bieži ir jāmēra cukura līmenis bērna kapilārajās asinīs.

G6PD ir enzīms, kas iesaistīts cukura metabolismā jeb vielmaiņā. Ja Jūsu bērnam ir G6PD enzīma nepietiekamība, pēc *AMGLIDIA* lietošanas viņam var rasties traucējums, kam raksturīga patoloģiska sarkano asins šūnu šķelšana (akūta hemolītiska anēmija).

Pastāstiet ārstam, ja zināt, ka Jūsu bērnam ir G6PD nepietiekamība, un sazinieties ar ārstu, ja ievērojat, ka bērns ir bālāks nekā parasti.

Pastāstiet ārstam, ja bērnam ir nieru vai aknu darbības traucējumi.

Bērni un pusaudži

AMGLIDIA paredzēts lietot jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem. Pusaudžiem nav nepieciešams lietot šīs zāles iekšķīgi lietojamās suspensijas formā.

Citas zāles un *AMGLIDIA*

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, ko Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot.

Mijiedarbība starp *AMGLIDIA* un citām zālēm ir norādīta tālāk esošajā tabulā.

Zāles	Potenciālā ietekme
AKE inhibitori – lieto hipertensijas ārstēšanai (piemēram, kaptoprils un enalaprils)	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Acetazolamīds – lieto glaukomas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Adrenalīns (epinefrīns) un citi simpatomimētiskie līdzekļi – lieto nopietnu alerģisku reakciju, sirds un asinsvadu darbības apstāšanās un astmas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Alkohols (zāļu sastāvā esošs alkohols)	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā
Anaboliskie steroīdi un vīrišķie dzimumhormoni (piemēram, testosterona enantāts) – lieto testosterona nepietiekamības ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Barbiturāti (piemēram, fenobarbitāls) – lieto epilepsijas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Bēta receptoru blokatori (piemēram, propranolols) – lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai, neregulāras vai paātrinātas sirdsdarbības kontrolēšanai un nolūkā izvairīties no turpmākām sirdslēkmēm	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā Var slēpt pazīmes pazeminātam cukura līmenim asinīs
Biguanīdi (piemēram, metformīns) – lieto cukura diabēta ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Bosentāns – lieto, lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu asinsvados starp sirdi un plaušām	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā (skatīt 2. punktu “Nedodiet <i>AMGLIDIA</i> šādos gadījumos”)
Kalcija kanālu blokatori (piemēram, nifedipīns) – lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Hloramfenikols (iekšķīgi lietojamā formā) – antibiotika infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Ciklosporīns – lieto, lai novērstu transplantēta orgāna atgrūšanu	Paaugstināta ciklosporīna toksicitāte

Zāles	Potenciālā ietekme
Cimetidīns – lieto, lai atvieglotu kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, gastroezofageālā atviļņa slimības un Zolindžera-Elisona sindroma simptomus	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Klaritromicīns – antibiotika, ko lieto noteiktu infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Klonidīns – lieto arteriālās hipertensijas ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā
	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Holesevelams – lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā
Kortikosteroīdi (piemēram, prednizons, prednizolons) – lieto dažādām indikācijām, piemēram, iekaisumu un astmas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Kumarīna atvasinājumi (piemēram, dikumarols, acenokumarols) – lieto, lai mazinātu asins recēšanas spēju	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
	Nepareizas kumarīna atvasinājumu devas lietošana
Ciklofosfamīdi – lieto dažādu vēža veidu ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Diazoksīds – lieto, lai ārstētu pazeminātu cukura līmeni asinīs	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Dizopiramīds – lieto neregulāras sirdsdarbības ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Diurētiskie līdzekļi (piemēram, furosemīds, hidrohlortiazīds) – lieto arteriālās hipertensijas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Fibrāti (piemēram, bezafibrāts, fenofibrāts, gemfibrozils) – lieto tauku līmeņa pazemināšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Fluoksetīns – lieto depresijas un trauksmes traucējumu ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Glikagons – lieto, lai ārstētu paaugstinātu cukura līmeni asinīs	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Guanetidīns – lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā
H2 receptoru antagonisti – lieto kuņģa skābes pazemināšanai (piemēram, ranitidīns), lai atvieglotu kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, gastroezofageālā atviļņa slimības un Zolindžera-Elisona sindroma simptomus	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā
Heparīns – lieto, lai mazinātu asins recēšanas spēju	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Ifosfamīds – lieto dažādu vēža veidu ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Insulīns – lieto, lai pazeminātu cukura līmeni asinīs	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Izoniazīds – lieto tuberkulozes ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Caurejas līdzekļi lielās devās (piemēram, makrogols)	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
MAO inhibitori (piemēram, iproniazīds) – lieto depresijas ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs

Zāles	Potenciālā ietekme
Mikonazols – lieto sēnišu infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Nikotīnskābe (augstās devās) – lieto paaugstināta holesterīna un triglicerīdu (asinīs esošu taukiem līdzīgu vielu) līmeņa pazemināšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Estrogēni (piemēram, 17-bēta estradiols) – lieto hormonālajā terapijā	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Citas iekšķīgi lietojamas zāles diabēta ārstēšanai (piemēram, metformīns) – lieto, lai pazeminātu cukura līmeni asinīs	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Oksipentifilīns – lieto perifērās asins plūsmas uzlabošanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Fenotiazīna atvasinājumi (piemēram, hlorpromazīns) – lieto šizofrēnijas un citu psihožu ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Fenitoīns – lieto epilepsijas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Probenecīds – lieto podagras un podagras artrīta ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Progestagēni (piemēram, dezogestrels, didrogesterons) – lieto hormonālajā terapijā	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Hinolonu antibiotikas (piemēram, nalidiksīnskābe un ciprofloksacīns) – lieto infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Rifampicīns – lieto infekciju, tostarp tuberkulozes, ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Sulfametoksazols ar trimetoprimu (kotrimoksazols) – lieto infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Vairogdziedzera hormoni (piemēram, L-tiroksīns) – lieto hormonālajā terapijā	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Salicilāti (piemēram, aminosalicilskābe, paraaminosalicilskābe) – lieto tuberkulozes gadījumā	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Tetraciklīna antibiotikas (piemēram, doksiciklīns un minociklīns) – lieto infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, ko Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot.

AMGLIDIA kopā ar alkoholu

Gan akūta, gan hroniska alkohola lietošana var pavājināt glibenklamīda hipoglikēmisko iedarbību vai bīstami pastiprināt to, aizkavējot šo zāļu metabolo inaktivāciju. Pēc alkohola un glibenklamīda vienlaicīgas lietošanas ir radušies, piemēram, tādi simptomi kā slikta dūša, vemšana, pietvīkums, reibonis, galvassāpes, diskomforts krūtīs un vēderā un vispārēji paģirām līdzīgi simptomi. Jāizvairās no alkohola un glibenklamīda vienlaicīgas lietošanas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Šīs zāles drīkst lietot tikai neonatāla cukura diabēta ārstēšanai jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem.

Tās nav paredzēts lietot grūtniecēm, un pacientēm, kuras plāno grūtniecību, par to ir jāinformē savs ārsts. Šādām pacientēm ieteicams pāriet uz ārstēšanu ar insulīnu.

Barošana ar krūti šķiet pieļaujama, bet piesardzības nolūkos ieteicams uzraudzīt glikozes līmeni asinīs tikai ar krūts pienu barotam zīdaiņim.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Glibenklamīds var paaugstināt zema cukura līmeņa asinīs risku, tāpēc tas mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus, citā veidā piedalīties ceļu satiksmē vai apkalpot mehānismus.

AMGLIDIA satur nātriju un benzoāta sāli

Šīs zāles satur 2,80 mg nātrija katrā ml. Jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Šīs zāles satur 5 mg benzoāta sāls katrā suspensijas iekšķīgai lietošanai mililitrā. Benzoāta sāls var pastiprināt dzelti (dzeltenu ādu un acis) jaundzimušajiem (līdz 4 nedēļu vecumam).

3. Kā dot AMGLIDIA

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Devas

Terapiju ar glibenklamīdu drīkst uzsākt ārsts ar pieredzi ļoti agrīna cukura diabēta pacientu ārstēšanā.

AMGLIDIA deva ir atkarīga no bērna ķermeņa masas, un ārsts devu aprēķinās kā mililitros (ml) izteiktu suspensijas daudzumu (tilpumu), kas jāmēra ar šīm zālēm pievienoto šļirci perorālai lietošanai (ar 1 ml vai 5 ml šļirci). Ārsts parakstīs konkrētu šo zāļu veidu un stiprumu, kas ietver atbilstošo šļirci, kura Jums jālieto. Nelietojiet nekādas citas šļirci, lai ievadītu AMGLIDIA.

Ir svarīgi, lai Jūs pašrocīgi nepielāgotu ne AMGLIDIA, ne insulīna devas, ja vien bērna ārsts nav Jums to īpaši norādījis.

Pārliecinieties, ka lietojat pareizo zāļu stiprumu un atbilstošo šļirci perorālai ievadīšanai, kā norādījis ārsts, lai nepieļautu pārāk liela vai pārāk maza zāļu daudzuma netīšu ievadīšanu.

AMGLIDIA sākumdeva ir 0,2 glibenklamīda uz vienu kilogramu (kg) ķermeņa masas, šo devu sadalot divās atsevišķās devās pa 0,1 mg/kg. Kad deva ir paaugstināta, parasti ir iespējams samazināt un pēc tam pārtraukt insulīna lietošanu.

Pēc vajadzības var dot augstākas AMGLIDIA devas un lietot šīs zāles līdz četrās lietošanas reizēs dienas laikā, pamatojoties uz cukura līmeņa asinīs mērījumiem un ievērojot norīkoto ārstu sniegtos ieteikumus par devas pakāpenisku paaugstināšanu.

Ja bērnam rodas neliela vemšana, ārsts parakstīs zāles pret vemšanu, un ārstēšanu ar AMGLIDIA var turpināt.

Vispārējs ieteikums šādiem gadījumiem: ja vemšana notiek mazāk nekā 30 minūšu laikā pēc AMGLIDIA ievadīšanas, bērnam var dot jaunu devu. Ja vemšana notiek vairāk nekā 30 minūtes pēc AMGLIDIA ievadīšanas, nevajag dot jaunu devu. Šādos gadījumos vienmēr konsultējieties ar bērna ārstu.

Nopietnas vemšanas gadījumā ārstējošajam ārstam ir rūpīgi jāuzrauga, vai bērnam nav ketonēmijas un ketonūrijas. Ārsts var atsākt insulīna terapiju, ja konstatēts, ka nopietnas vemšanas cēlonis ir ketonēmija vai ketonūrija. Ja bērns nespēj ēst vai dzert, jānodrošina neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļu, lai bērnam tiktu ievadīts insulīns un glikoze, līdz vemšana apstājas.

Lietošanas veids

Vienmēr dodiet šīs zāles pirms bērna barošanas.

Šīs zāles katru dienu jādod vienā un tajā pašā laikā.

Ja bērnu baro ar pienu, ieteicams dot suspensiju 15 minūtes pirms bērna barošanas ar pienu.

Šīs zāles ir lietošanai gatava suspensija, un tā jālieto, izmantojot perorālas ievadīšanas šļirci ar iedaļām. Drīkst lietot tikai zāļu kastītē iekļauto šļirci perorālai ievadīšanai.

1 ml šļirce ir tieva un īsa un sadalīta iedaļās pa 0,05 ml. 5 ml šļirce ir plata un gara un sadalīta iedaļās pa 0,1 ml.

Norādījumi par lietošanu

Devu mēra, velkot šļirces virzuli atpakaļ, līdz sasniegta atzīme, kas atbilst devai, kuru ārsts parakstījis Jūsu bērnam. Devai mililitros vienā lietošanas reizē un lietošanas reižu skaitam dienā precīzi jāatbilst ārsta receptē izrakstītajam.

Kad bērns ir nomodā, novietojiet viņu pussēdus stāvoklī starp Jūsu roku un sānu, bet bērna galva atrodas uz Jūsu rokas.

Ielieciet bērna mutē apmēram 1 cm no šļirces gala garuma un novietojiet šļirci pret vaiga iekšpusi. Ļaujiet bērnam zīst šļirci. Ja bērns to nezīž, lēnām spiediet uz leju šļirces virzuli, lai suspensija iepilētu bērna mutē.

Nelieciet bērnu guļus stāvoklī uzreiz pēc zāļu ievadīšanas. Ieteicams nogaidīt, līdz bērns norij zāles, pirms viņu atkal novietojat guļus stāvoklī.

Pirmajā lietošanas reizē

1. Atveriet pudelīti, atskrūvējot bērniem drošo aizdari, kura skrūvēšanas laikā ir jāspiež uz leju.



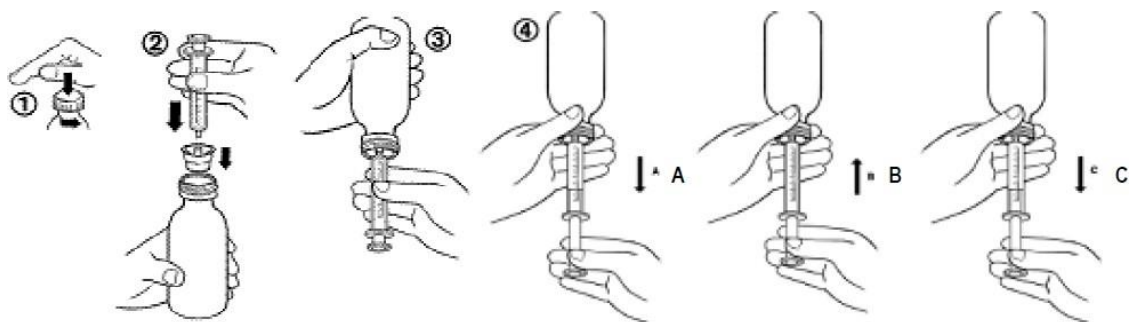
2. Turot pudelīti taisni uz augšu, stingri iespraudiet pudelītē adapteri.
3. Uzskrūvējiet vāciņu uz pudelītes ar adapteri.
4. Aizskrūvējiet vāciņu cieši, lai iespiestu adapteru dziļāk pudelītē.

Katrā lietošanas reizē

1. Pudelīte pirms lietošanas nav jāsakrata. Šīs zāles jālieto kā lietošanai gatava suspensija iekšķīgai lietošanai, un tās jāievada, izmantojot īpašu šļirci ar iedaļām.
2. Atveriet pudelīti, atskrūvējot bērniem drošo aizdari, kura skrūvēšanas laikā ir jāspiež uz leju (1. attēls).
3. Turot pudelīti taisni uz augšu, stabili ievietojiet šļirci adapterā, kas atrodas pudelītē (2. attēls).
4. Pudelīti ar šļirci apgrieziet otrādi (3. attēls).
5. Velciet šļirces virzuli atpakaļ, lai iegūtu vajadzīgo zāļu tilpumu (4.A attēls). Pēc tam pastumiet šļirces virzuli, lai no šļirces izvadītu pēc iespējas vairāk gaisa burbuļu (4.B attēls). Velciet šļirces virzuli atpakaļ līdz atzīmei, kas atbilst bērnam parakstītajai devai ml (4.C attēls).

Piezīme: ja šļircē ir iekļuvis gaiss, iztukšojiet šļirces saturu pudelītē un sāciet procedūru no jauna.

6. Pagrieziet pudelīti ar šļirci stāvus.
7. Izņemiet šļirci no adaptera. Ielieciet šļirci bērna mutē un spiediet šļirces virzuli uz leju, lai lēnām ievadītu zāles bērna mutē.
8. Aizveriet pudelīti, cieši aizskrūvējot korķīti virs adaptera.
Pēc katras lietošanas reizes pudelīte ir cieši jāaizskrūvē, un to var uzglabāt **ne ilgāk kā 30 dienas**.
9. Pēc katras lietošanas reizes šļirce ir rūpīgi jāizskalo ar ūdeni, jānoslauka un jāievieto atpakaļ zāļu kastītē. Zāļu kastītē esošo šļirci perorālai lietošanai drīkst izmantot tikai šīm zālēm.



Ja iedevāt bērnam *AMGLIDIA* vairāk, nekā noteikts

Nekavējoties vērsieties pie ārsta, medmāsas vai slimnīcas farmaceita.

Pastāv hipoglikēmijas risks. Pārbaudiet cukura līmeni bērna kapilārajās asinīs un izpildiet 4. punktā sniegtos norādījumus.

Ja esat aizmirsis iedot *AMGLIDIA*

Ja aizmirsāt bērnam iedot *AMGLIDIA*, pastāv risks, ka radīsies augsts cukura līmenis asinīs.

Pārbaudiet cukura līmeni bērna asinīs (cukura līmeni kapilārajās asinīs) un iedodiet *AMGLIDIA*, tiklīdz saprotat, ka esat aizmirsis(-usi) to bērnam iedot. Ja cukura līmenis bērna kapilārajās asinīs pārsniedz 3 g/l (jeb 300 mg/dl vai 16,5 mmol/l), pārbaudiet, vai bērnam nav ketonūrijas, izmantojot asins paraugu teststrēmeli vai urīna teststrēmeli atbilstoši bērna ārsta ieteikumiem. Ja konstatēta ketonūrija, nekavējoties injicējiet bērnam insulīnu tā, kā iepriekš norādījis bērna ārsts, un sazinieties ar ārstu vai ārsta kolektīvu, lai saņemtu ieteikumus. Nedodiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat dot *AMGLIDIA*

Pastāv risks, ka radīsies paaugstināts cukura līmenis asinīs.

Pārbaudiet cukura līmeni bērna asinīs (cukura līmeni kapilārajās asinīs). Cukura diabēta simptomi var atgriezties un radīt nopietnus traucējumus vielmaiņai, izraisot augstu ketonu līmeni asinīs (ketoacidozi), dehidratāciju un izjauktu skābju līdzsvaru organismā. Tāpēc nekad nepārtrauciet šo zāļu došanu bērnam, to nesaskaņojot ar bērna ārstējošo ārstu. Konsultējieties ar ārstu.

Katrā konsultācijas reizē Jums būs jāatgriež ārstam *AMGLIDIA* suspensijas iekšķīgai lietošanai pārpalikušais daudzums.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Pārāk zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija) (ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

Lietojot *AMGLIDIA*, pastāv pārāk zema cukura līmeņa asinīs (hipoglikēmijas) risks. Pazīmes pārāk zēmam cukura līmenim asinīs var būt šādas:

- trīcēšana, svīšana, liela trauksmes vai apjukuma sajūta, paātrināta sirdsdarbība;
- pārmērīgs izsalkums, galvassāpes.

Ja bērns kļūst bāls, svīst, viņam ir neregulārs sirdsdarbības ritms vai viņš šķiet dezorientēts, apjucis vai nereaģē, tas var liecināt par pārāk zemu cukura līmeni bērna asinīs; vispirms rīkojieties tā, kā aprakstīts tālāk tekstā, un pēc tam Jums jākonsultējas ar bērna ārstu par *AMGLIDIA* devas pielāgošanu.

Zema cukura līmeņa risks palielinās, ja šīs zāles nelieto ar maltīti, tās lieto vienlaikus ar alkoholu vai kombinācijā ar noteiktām citām zālēm. Šādās situācijās zemu cukura līmeni asinīs var novērst, ieliekot bērna mutē cukuru un pēc tam iedodot kādu uzskodu vai ēdienu. Ja cukura līmenis asinīs ir ļoti zems un ietekmē samaņu, jāsaazinās ar neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestu un jāievada intravenoza glikozes injekcija. Pēc šādas smagas hipoglikēmijas epizodes bērnam un bērna ģimenei jāapmeklē bērna ārsts, lai pārbaudītu glibenklamīda suspensijas devas piemērotību.

Alerģiskas reakcijas

Šīs zāles var izraisīt alerģiskas reakcijas, kas atsevišķos gadījumos var būt nopietnas un ietver apgrūtinātu elpošanu, zemu asinsspiedienu un šoku. Ja bērnam rodas kāds no šiem simptomiem, nekavējoties dodieties uz tuvāko neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļu.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi (ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- sāpes vēderā;
- vemšana;
- kuņģa sāpes (dispepsija).

Zobu problēmas (bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- zobu iekrāsošanās.

Normai neatbilstoši rādītāji asinsanalīzēs (ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

Laboratoriskajās asinsanalīzēs var tikt uzrādītas izmaiņas asins šūnās (balto asins šūnu skaita pieaugums jeb leukopēnija) un ietekme uz aknu darbību (īslaicīgi paaugstināts enzīmu, ko dēvē par transamināzēm, līmenis).

Citas blakusparādības:

Ja novērojat kādu no turpmāk minētajām blakusparādībām, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

- Ādas izsitumi: nieze, nātrene, alerģiska ādas reakcija, čūlas uz ādas, ādas iekaisums.
- Paaugstināta ādas jutība pret saules gaismu.
- Pārejoši redzes traucējumi.
- Izmaiņas citās laboratoriskajās asinsanalīzēs: paaugstināts balto asins šūnu eozinofilu līmenis (hipereozinofīlija), asins sastāvdaļas trombocītu līmeņa viegla līdz smaga samazināšanās (trombocitopēnija), kas var izraisīt zemādas asiņošanu (purpura).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt AMGLIDIA

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudelītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt pudelīti ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izlietot 30 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas. Uzglabāt pudelīti cieši aizvērtu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko *AMGLIDIA* satur

- Aktīvā viela ir glibenklamīds. Katrs ml satur 6 mg glibenklamīda.
- Citas sastāvdaļas ir: ksantānsveķi, hidroksietilceluloze, pienskābe, attīrīts ūdens, nātrija citrāts un nātrija benzoāts (E211) (skatīt 2. punktu “*AMGLIDIA* satur nātriju un benzoātu”).

AMGLIDIA ārējais izskats un iepakojums

AMGLIDIA ir suspensija iekšķīgai lietošanai bez aromāta.

Katras kastītes saturs:

- 1 pudelīte ar 30 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai;
- viena 1 ml šļirce perorālai ievadīšanai (tieva un īsa) **vai** viena 5 ml šļirce perorālai ievadīšanai (plata un gara) atkarībā no parakstītās devas un ievadāmā zāļu daudzuma. Šļirce ir iepakota caurspīdīgā maisiņā;
- viens šļirces adapteris.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AMMTek
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Francija

Ražotājs

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai glibenclamide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jūsu bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes kā Jūsu bērnam.
- Ja rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir *AMGLIDIA* un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms *AMGLIDIA* došanas bērnam
3. Kā dot *AMGLIDIA*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *AMGLIDIA*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir *AMGLIDIA* un kādam nolūkam tās lieto

AMGLIDIA satur aktīvo vielu glibenklamīdu, kas pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, un to lieto cukura (glikozes) līmeņa pazemināšanai asinīs.

AMGLIDIA lieto, lai jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem ārstētu cukura diabētu, kas viņiem radies piedzimstot (to sauc par neonatālu cukura diabētu). Neonatāls cukura diabēts ir slimība, kuras gadījumā bērna organisms neizdala pietiekami daudz insulīna, lai varētu kontrolēt cukura līmeni asinīs; *AMGLIDIA* lieto tikai pacientiem, kuru organisms zināmā mērā joprojām spēj ražot insulīnu. Ir pierādīts, ka sulfonilurīnvielas atvasinājumi kā glibenklamīds ir efektīvi noteiktu ģenētisko mutāciju, kas atbildīgas par neonatālā cukura diabēta rašanos, gadījumā.

Šīs zāles ir suspensija iekšķīgai lietošanai, tās lieto caur muti, un jaundzimušajiem un maziem bērniem tā ir ērtāka ārstēšanas metode nekā regulāras insulīna injekcijas.

Ja pēc dažām dienām Jūsu bērnam nejūtas labāk vai viņš jūtas sliktāk, Jums jākonsultējas ar ārstu.

2. Kas Jums jāzina pirms *AMGLIDIA* došanas bērnam

Nedodiet *AMGLIDIA* šādos gadījumos:

- ja bērnam ir alerģija pret glibenklamīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja bērnam ir ketoacidoze (augsts skābu vielu, sauktu par ketoniem, līmenis asinīs);
- ja bērnam ir porfīrija (nespēja sašķelt organismā esošās ķīmiskas vielas, ko dēvē par porfīriņiem);
- ja bērns tiek ārstēts ar bosentānu – zālēm asinsrites traucējumu ārstēšanai;
- ja bērnam ir smagi nieru darbības traucējumi;
- ja bērnam ir smagi aknu darbības traucējumi.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms *AMGLIDIA* došanas bērnam konsultējieties ar ārstu.

Pēc *AMGLIDIA* lietošanas bērnam var pārlietu pazemināties cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija). Pastāstiet ārstam, ja bērns kļūst bāls, svīst, viņam ir neregulārs sirdsdarbības ritms vai viņš šķiet dezorientēts, apjucis vai nereaģē.

Pavaicājiet ārstam, cik bieži ir jāmēra cukura līmenis bērna kapilārajās asinīs.

G6PD ir enzīms, kas iesaistīts cukura metabolismā jeb vielmaiņā. Ja Jūsu bērnam ir G6PD enzīma nepietiekamība, pēc *AMGLIDIA* lietošanas viņam var rasties traucējums, kam raksturīga patoloģiska sarkano asins šūnu šķelšana (akūta hemolītiska anēmija).

Pastāstiet ārstam, ja zināt, ka Jūsu bērnam ir G6PD nepietiekamība, un sazinieties ar ārstu, ja ievērojāt, ka bērns ir bālāks nekā parasti.

Pastāstiet ārstam, ja bērnam ir nieru vai aknu darbības traucējumi.

Bērni un pusaudži

AMGLIDIA paredzēts lietot jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem. Pusaudžiem nav nepieciešams lietot šīs zāles iekšķīgi lietojamās suspensijas formā.

Citas zāles un *AMGLIDIA*

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, ko Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot.

Mijiedarbība starp *AMGLIDIA* un citām zālēm ir norādīta tālāk esošajā tabulā.

Zāles	Potenciālā ietekme
AKE inhibitori – lieto hipertensijas ārstēšanai (piemēram, kaptoprils un enalaprils)	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Acetazolamīds – lieto glaukomas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Adrenalīns (epinefrīns) un citi simpatomimētiskie līdzekļi – lieto nopietnu alerģisku reakciju, sirds un asinsvadu darbības apstāšanās un astmas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Alkohols (zāļu sastāvā esošs alkohols)	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā
Anaboliskie steroīdi un vīrišķie dzimumhormoni (piemēram, testosterona enantāts) – lieto testosterona nepietiekamības ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Barbiturāti (piemēram, fenobarbitāls) – lieto epilepsijas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Bēta receptoru blokatori (piemēram, propranolols) – lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai, neregulāras vai pātrinātas sirdsdarbības kontrolēšanai un nolūkā izvairīties no turpmākām sirdslēkmēm	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā Var slēpt pazīmes pazeminātam cukura līmenim asinīs
Biguanīdi (piemēram, metformīns) – lieto cukura diabēta ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Bosentāns – lieto, lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu asinsvados starp sirdi un plaušām	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā (skatīt 2. punktu “Nedodiet <i>AMGLIDIA</i> šādos gadījumos”)
Kalcija kanālu blokatori (piemēram, nifedipīns) – lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs

Zāles	Potenciālā ietekme
Hloramfenikols (iekšķīgi lietojamā formā) – antibiotika infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Ciklosporīns – lieto, lai novērstu transplantēta orgāna atgrūšanu	Paaugstināta ciklosporīna toksicitāte
Cimetidīns – lieto, lai atvieglotu kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, gastroezofageālā atvēršanas slimības un Zolindžera-Elisona sindroma simptomus	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Klaritromicīns – antibiotika, ko lieto noteiktu infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Klonidīns – lieto arteriālās hipertensijas ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā
	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā
	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Holesevelams – lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā
Kortikosteroīdi (piemēram, prednizons, prednizolons) – lieto dažādām indikācijām, piemēram, iekaisumu un astmas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Kumarīna atvasinājumi (piemēram, dikumarols, acenokumarols) – lieto, lai mazinātu asins recēšanas spēju	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
	Nepareizas kumarīna atvasinājumu devas lietošana
Ciklofosfamīdi – lieto dažādu vēža veidu ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Diazoksīds – lieto, lai ārstētu pazeminātu cukura līmeni asinīs	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Dizopiramīds – lieto neregulāras sirdsdarbības ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Diurētiskie līdzekļi (piemēram, furosemīds, hidrohlortiazīds) – lieto arteriālās hipertensijas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Fibrāti (piemēram, bezafibrāts, fenofibrāts, gemfibrozils) – lieto tauku līmeņa pazemināšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Fluoksetīns – lieto depresijas un trauksmes traucējumu ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Glikagons – lieto, lai ārstētu paaugstinātu cukura līmeni asinīs	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Guanetidīns – lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā
H2 receptoru antagonisti – lieto kuņģa skābes pazemināšanai (piemēram, ranitidīns), lai atvieglotu kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, gastroezofageālā atvēršanas slimības un Zolindžera-Elisona sindroma simptomus	Neatbilstoša cukura līmeņa kontrole plazmā
Heparīns – lieto, lai mazinātu asins recēšanas spēju	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Ifosfamīds – lieto dažādu vēža veidu ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Insulīns – lieto, lai pazeminātu cukura līmeni asinīs	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Izoniazīds – lieto tuberkulozes ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs

Zāles	Potenciālā ietekme
Caurejas līdzekļi lielās devās (piemēram, makrogols)	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
MAO inhibitori (piemēram, iproniazīds) – lieto depresijas ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Mikonazols – lieto sēnišu infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Nikotīnskābe (augstās devās) – lieto paaugstināta holesterīna un triglicerīdu (asinīs esošu taukiem līdzīgu vielu) līmeņa pazemināšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Estrogēni (piemēram, 17-bēta estradiols) – lieto hormonālajā terapijā	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Citas iekšķīgi lietojamas zāles diabēta ārstēšanai (piemēram, metformīns) – lieto, lai pazeminātu cukura līmeni asinīs	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Oksipentifilīns – lieto perifērās asins plūsmas uzlabošanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Fenotiazīna atvasinājumi (piemēram, hlorpromazīns) – lieto šizofrēnijas un citu psihožu ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Fenitoīns – lieto epilepsijas ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Probenecīds – lieto podagras un podagras artrīta ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Progestagēni (piemēram, dezogestrels, didrogesterons) – lieto hormonālajā terapijā	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Hinolonu antibiotikas (piemēram, nalidiksīnskābe un ciprofloksacīns) – lieto infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Rifampicīns – lieto infekciju, tostarp tuberkulozes, ārstēšanai	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Sulfametoksazols ar trimetoprimu (kotrimoksazols) – lieto infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Vairogdziedzera hormoni (piemēram, L-tiroksīns) – lieto hormonālajā terapijā	Paaugstināts cukura līmenis asinīs
Salicilāti (piemēram, aminosalicilskābe, paraaminosalicilskābe) – lieto tuberkulozes gadījumā	Pārāk zems cukura līmenis asinīs
Tetraciklīna antibiotikas (piemēram, doksiciklīns un minociklīns) – lieto infekciju ārstēšanai	Pārāk zems cukura līmenis asinīs

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, ko Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot.

AMGLIDIA kopā ar alkoholu

Gan akūta, gan hroniska alkohola lietošana var pavājināt glibenklamīda hipoglikēmisko iedarbību vai bīstami pastiprināt to, aizkavējot šo zāļu metabolo inaktivāciju. Pēc alkohola un glibenklamīda vienlaicīgas lietošanas ir radušies, piemēram, tādi simptomi kā slikta dūša, vemšana, pietvīkums, reibonis, galvassāpes, diskomforts krūtīs un vēderā un vispārēji pagīrām līdzīgi simptomi. Jāizvairās no alkohola un glibenklamīda vienlaicīgas lietošanas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Šīs zāles drīkst lietot tikai neonatāla cukura diabēta ārstēšanai jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem.

Tās nav paredzēts lietot grūtniecēm, un pacientēm, kuras plāno grūtniecību, par to ir jāinformē savs ārsts. Šādām pacientēm ieteicams pāriet uz ārstēšanu ar insulīnu.

Barošana ar krūti šķiet pieļaujama, bet piesardzības nolūkos ieteicams uzraudzīt glikozes līmeni asinīs tikai ar krūts pienu barotam zīdaiņim.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Glibenklamīds var paaugstināt zema cukura līmeņa asinīs risku, tāpēc tas mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus, citā veidā piedalīties ceļu satiksmē vai apkalpot mehānismus.

AMGLIDIA satur nātriju un benzoāta sāli

Šīs zāles satur 2,80 mg nātrija katrā ml. Jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Šīs zāles satur 5 mg benzoāta sāls katrā suspensijas iekšķīgai lietošanai mililitrā. Benzoāta sāls var pastiprināt dzelti (dzeltenu ādu un acis) jaundzimušajiem (līdz 4 nedēļu vecumam).

3. Kā dot AMGLIDIA

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Devas

Terapiju ar glibenklamīdu drīkst uzsākt ārsts ar pieredzi ļoti agrīna cukura diabēta pacientu ārstēšanā.

AMGLIDIA deva ir atkarīga no bērna ķermeņa masas, un ārsts devu aprēķinās kā mililitros (ml) izteiktu suspensijas daudzumu (tilpumu), kas jāmēra ar šīm zālēm pievienoto šļirci perorālai lietošanai (ar 1 ml vai 5 ml šļirci). Ārsts parakstīs konkrētu šo zāļu veidu un stiprumu, kas ietver atbilstošo šļirci, kura Jums jālieto. Nelietojiet nekādas citas šļirciņas, lai ievadītu *AMGLIDIA*.

Ir svarīgi, lai Jūs pašrocīgi nepielāgotu ne *AMGLIDIA*, ne insulīna devas, ja vien bērna ārsts nav Jums to īpaši norādījis.

Pārliecinieties, ka lietojat pareizo zāļu stiprumu un atbilstošo šļirci perorālai ievadīšanai, kā norādījis ārsts, lai nepieļautu pārāk liela vai pārāk maza zāļu daudzuma netīšu ievadīšanu.

AMGLIDIA sākumdeva ir 0,2 glibenklamīda uz vienu kilogramu (kg) ķermeņa masas, šo devu sadalot divās atsevišķās devās pa 0,1 mg/kg. Kad deva ir paaugstināta, parasti ir iespējams samazināt un pēc tam pārtraukt insulīna lietošanu.

Pēc vajadzības var dod augstākas *AMGLIDIA* devas un lietot šīs zāles līdz četrās lietošanas reizēs dienā, pamatojoties uz cukura līmeņa asinīs mērījumiem un ievērojot norīkoto ārstu sniegtos ieteikumus par devas pakāpenisku paaugstināšanu.

Ja bērnam rodas neliela vemšana, ārsts parakstīs zāles pret vemšanu, un ārstēšanu ar *AMGLIDIA* var turpināt.

Vispārējs ieteikums šādiem gadījumiem: ja vemšana notiek mazāk nekā 30 minūšu laikā pēc *AMGLIDIA* ievadīšanas, bērnam var dot jaunu devu. Ja vemšana notiek vairāk nekā 30 minūtes pēc *AMGLIDIA* ievadīšanas, nevajag dot jaunu devu. Šādos gadījumos vienmēr konsultējieties ar bērna ārstu.

Nopietnas vemšanas gadījumā ārstējošajam ārstam ir rūpīgi jāuzrauga, vai bērnam nav ketonēmijas un ketonūrijas. Ārsts var atsākt insulīna terapiju, ja konstatēts, ka nopietnas vemšanas cēlonis ir ketonēmija vai ketonūrija. Ja bērns nespēj ēst vai dzert, jānodrošina neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļu, lai bērnam tiktu ievadīts insulīns un glikoze, līdz vemšana apstājas.

Lietošanas veids

Vienmēr dodiet šīs zāles pirms bērna barošanas. Zāles katru dienu jādod vienā un tajā pašā laikā.

Ja bērnu baro ar pienu, ieteicams dot suspensiju 15 minūtes pirms bērna barošanas ar pienu.

Šīs zāles ir lietošanai gatava suspensija, un tā jālieto, izmantojot perorālas ievadīšanas šļirci ar iedaļām. Drīkst lietot tikai zāļu kastītē iekļauto šļirci perorālai ievadīšanai. 1 ml šļirce ir tieva un īsa un sadalīta iedaļās pa 0,05 ml. 5 ml šļirce ir plata un gara un sadalīta iedaļās pa 0,1 ml.

Norādījumi par lietošanu

Devu mēra, velkot šļirces virzuli atpakaļ, līdz sasniegta atzīme, kas atbilst devai, kuru ārsts parakstījis Jūsu bērnam. Devai mililitros vienā lietošanas reizē un lietošanas reižu skaitam dienā precīzi jāatbilst ārsta receptē izrakstītajam.

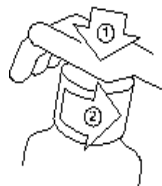
Kad bērns ir nomodā, novietojiet viņu pussēdus stāvoklī starp Jūsu roku un sānu, bet bērna galva atrodas uz Jūsu rokas.

Ielieciet bērna mutē apmēram 1 cm no šļirces gala garuma un novietojiet šļirci pret vaiga iekšpusi. Ļaujiet bērnam zīst šļirci. Ja bērns to nezīž, lēnām spiediet uz leju šļirces virzuli, lai suspensija iepilētu bērna mutē.

Nelieciet bērnu guļus stāvoklī uzreiz pēc zāļu ievadīšanas. Ieteicams nogaidīt, līdz bērns norij zāles, pirms viņu atkal novietojat guļus stāvoklī.

Pirmajā lietošanas reizē

1. Atveriet pudelīti, atskrūvējot bērniem drošo aizdari, kura skrūvēšanas laikā ir jāspiež uz leju.



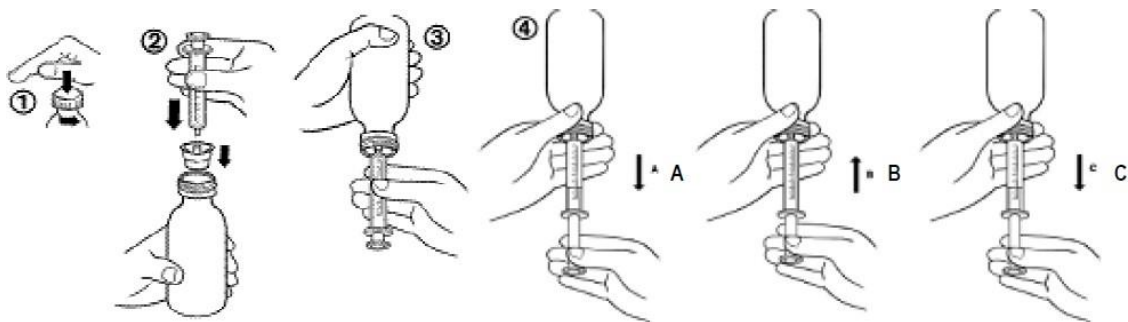
2. Turot pudelīti taisni uz augšu, stingri iespraudiet pudelītē adapteri.
3. Uzskrūvējiet vāciņu uz pudelītes ar adapteri.
4. Aizskrūvējiet vāciņu cieši, lai iespiestu adapteru dziļāk pudelītē.

Katrā lietošanas reizē

1. Pudelīte pirms lietošanas nav jāsakrata. Šīs zāles jālieto kā lietošanai gatava suspensija iekšķīgai lietošanai, un tās jāievada, izmantojot īpašu šļirci ar iedaļām.
2. Atveriet pudelīti, atskrūvējot bērniem drošo aizdari, kura skrūvēšanas laikā ir jāspiež uz leju (1. attēls).
3. Turot pudelīti taisni uz augšu, stabili ievietojiet šļirci adapterā, kas atrodas pudelītē (2. attēls).
4. Pudelīti ar šļirci apgrieziet otrādi (3. attēls).
5. Velciet šļirces virzuli atpakaļ, lai iegūtu vajadzīgo zāļu tilpumu (4.A attēls). Pēc tam pastumiet šļirces virzuli, lai no šļirces izvadītu pēc iespējas vairāk gaisa burbuļu (4.B attēls). Velciet šļirces virzuli atpakaļ līdz atzīmei, kas atbilst bērnam parakstītajai devai ml (4.C attēls).

Piezīme: ja šļircē ir iekļuvis gaiss, iztukšojiet šļirces saturu pudelītē un sāciet procedūru no jauna.

6. Pagrieziet pudelīti ar šļirci stāvus.
7. Izņemiet šļirci no adaptera. Ielieciet šļirci bērna mutē un spiediet šļirces virzuli uz leju, lai lēnām ievadītu zāles bērna mutē.
8. Aizveriet pudelīti, cieši aizskrūvējot korķīti virs adaptera.
Pēc katras lietošanas reizes pudelīte ir cieši jāaizskrūvē, un to var uzglabāt **ne ilgāk kā 30 dienas**.
9. Pēc katras lietošanas reizes šļirce ir rūpīgi jāizskalo ar ūdeni, jānoslauka un jāievieto atpakaļ zāļu kastītē. Zāļu kastītē esošo šļirci perorālai lietošanai drīkst izmantot tikai šīm zālēm.



Ja iedevāt bērnam *AMGLIDIA* vairāk, nekā noteikts

Nekavējoties vērsieties pie ārsta, medmāsas vai slimnīcas farmaceita.

Pastāv hipoglikēmijas risks. Pārbaudiet cukura līmeni bērna kapilārajās asinīs un izpildiet 4. punktā sniegtos norādījumus.

Ja esat aizmirsis iedot *AMGLIDIA*

Ja aizmirsāt bērnam iedot *AMGLIDIA*, pastāv risks, ka radīsies augsts cukura līmenis asinīs.

Pārbaudiet cukura līmeni bērna asinīs (cukura līmeni kapilārajās asinīs) un iedodiet *AMGLIDIA*, tiklīdz saprotat, ka esat aizmirsis(-usi) to bērnam iedot. Ja cukura līmenis bērna kapilārajās asinīs pārsniedz 3 g/l (jeb 300 mg/dl vai 16,5 mmol/l), pārbaudiet, vai bērnam nav ketonūrijas, izmantojot asins paraugu teststrēmeli vai urīna teststrēmeli atbilstoši bērna ārsta ieteikumiem. Ja konstatēta ketonūrija, nekavējoties injicējiet bērnam insulīnu tā, kā iepriekš norādījis bērna ārsts, un sazinieties ar ārstu vai ārsta kolektīvu, lai saņemtu ieteikumus. Nedodiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat dot *AMGLIDIA*

Pastāv risks, ka radīsies paaugstināts cukura līmenis asinīs.

Pārbaudiet cukura līmeni bērna asinīs (cukura līmeni kapilārajās asinīs). Cukura diabēta simptomi var atgriezties un radīt nopietnus traucējumus vielmaiņai, izraisot augstu ketonu līmeni asinīs (ketoacidozi), dehidratāciju un izjauktu skābju līdzsvaru organismā. Tāpēc nekad nepārtrauciet šo zāļu došanu bērnam, to nesaskaņojot ar bērna ārstējošo ārstu. Konsultējieties ar ārstu.

Katrā konsultācijas reizē Jums būs jāatgriež ārstam *AMGLIDIA* suspensijas iekšķīgai lietošanai pārpalikušais daudzums.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet Jūsu bērna ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Pārāk zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija) (ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

Lietojot *AMGLIDIA*, pastāv pārāk zema cukura līmeņa asinīs (hipoglikēmijas) risks. Pazīmes pārāk zēmam cukura līmenim asinīs var būt šādas:

- trīcēšana, svīšana, liela trauksmes vai apjukuma sajūta, paātrināta sirdsdarbība;
- pārmērīgs izsalkums, galvassāpes.

Ja bērns kļūst bāls, svīst, viņam ir neregulārs sirdsdarbības ritms vai viņš šķiet dezorientēts, apjucis vai nereaģē, tas var liecināt par pārāk zemu cukura līmeni bērna asinīs; vispirms rīkojieties tā, kā aprakstīts tālāk tekstā, un pēc tam Jums jākonsultējas ar bērna ārstu par *AMGLIDIA* devas pielāgošanu.

Zema cukura līmeņa risks palielinās, ja šīs zāles nelieto ar maltīti, tās lieto vienlaikus ar alkoholu vai kombinācijā ar noteiktām citām zālēm. Šādās situācijās zemu cukura līmeni asinīs var novērst, ieliekot bērna mutē cukuru un pēc tam iedodot kādu uzskodu vai ēdienu. Ja cukura līmenis asinīs ir ļoti zems un ietekmē samaņu, jāsaazinās ar neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestu un jāievada intravenoza glikozes injekcija. Pēc šādas smagas hipoglikēmijas epizodes bērnam un bērna ģimenei jāapmeklē bērna ārsts, lai pārbaudītu glibenklamīda suspensijas devas piemērotību.

Alerģiskas reakcijas

Šīs zāles var izraisīt alerģiskas reakcijas, kas atsevišķos gadījumos var būt nopietnas un ietver apgrūtinātu elpošanu, zemu asinsspiedienu un šoku. Ja bērnam rodas kāds no šiem simptomiem, nekavējoties dodieties uz tuvāko neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļu.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi (ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- sāpes vēderā;
- vemšana;
- kuņģa sāpes (dispepsija).

Zobu problēmas (bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- zobu iekrāsošanās.

Normai neatbilstoši rādītāji asinsanalīzēs (ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

Laboratoriskajās asinsanalīzēs var tikt uzrādītas izmaiņas asins šūnās (balto asins šūnu skaita pieaugums jeb leukopēnija) un ietekme uz aknu darbību (īslaicīgi paaugstināts enzīmu, ko dēvē par transamināzēm, līmenis).

Citas blakusparādības:

Ja novērojat kādu no turpmāk minētajām blakusparādībām, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

- Ādas izsitumi: nieze, nātrene, alerģiska ādas reakcija, čūlas uz ādas, ādas iekaisums.
- Paaugstināta ādas jutība pret saules gaismu.
- Pārejoši redzes traucējumi.
- Izmaiņas citās laboratoriskajās asinsanalīzēs: paaugstināts balto asins šūnu eozinofilu līmenis (hipereozinofīlija), asins sastāvdaļas trombocītu līmeņa viegla līdz smaga samazināšanās (trombocitopēnija), kas var izraisīt zemādas asiņošanu (purpura).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt AMGLIDIA

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudelītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt pudelīti ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izlietot 30 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas. Uzglabāt pudelīti cieši aizvērtu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko **AMGLIDIA** satur

- Aktīvā viela ir glibenklamīds. Katrs ml satur 0,6 mg glibenklamīda.
- Citas sastāvdaļas ir: ksantānsveķi, hidroksietilceluloze, pienskābe, attīrīts ūdens, nātrija citrāts un nātrija benzoāts (E211) (skatīt 2. punktu “AMGLIDIA satur nātriju un benzoātu”).

AMGLIDIA ārējais izskats un iepakojums

AMGLIDIA ir suspensija iekšķīgai lietošanai bez aromāta.

Katras kastītes saturs:

- 1 pudelīte ar 30 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai;
- viena 1 ml šļirce perorālai ievadīšanai (tieva un īsa) **vai** viena 5 ml šļirce perorālai ievadīšanai (plata un gara) atkarībā no parakstītās devas un ievadāmā zāļu daudzuma. Šļirce ir iepakota caurspīdīgā maisiņā;
- viens šļirces adapteris.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AMMTek
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Francija

Ražotājs

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.