

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

AMGLIDIA 0,6 mg/ml mikstur, suspensjon
AMGLIDIA 6 mg/ml mikstur, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

AMGLIDIA 0,6 mg/ml mikstur, suspensjon

Hver ml inneholder 0,6 mg glibenklamid.

AMGLIDIA 6 mg/ml mikstur, suspensjon

Hver ml inneholder 6 mg glibenklamid.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver ml inneholder 2,8 mg natrium og 5 mg benzoatsalt.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, suspensjon.
Hvit, luktfri suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

AMGLIDIA er indisert til behandling av neonatal diabetes mellitus, til bruk hos nyfødte, spedbarn og barn.

Sulfonylurea som AMGLIDIA har vist seg å være effektive hos pasienter med mutasjoner i genene som koder for den ATP-avhengige kaliumkanalen i betacellen og kromosom 6q24-relatert forbigående neonatal diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med glibenklamid suspensjon bør initieres av en lege med erfaring innen behandling av pasienter med svært tidlig innsettende diabetes.

Anvisninger for foreskriving

Utvis forsiktighet ved foreskriving og administrering av AMGLIDIA for å unngå feildosering grunnet forveksling mellom milligram (mg) og milliliter (ml). Det er svært viktig at riktig dose og styrke kommuniseres og dispenseres.

Dosering

For å unngå å overskride den akseptable daglige dosen med natriumbenzoat skal den daglige dosen med AMGLIDIA ikke overskride 1 ml/kg/dag. AMGLIDIA 0,6 mg/ml skal derfor ikke brukes til dosering over 0,6 mg/kg/dag.

For å begrense eksponeringen for natriumbenzoat og av hensyn til leveringsmåten (1 ml og 5 ml orale sprøyter) frarådes bruk av AMGLIDIA 0,6 mg/ml styrke ved høyere doseringer enn de beskrevet nedenfor:

Kroppsvekt (kg)	Maksimal anbefalt dosering (uttrykt som mg/kg/dag) der AMGLIDIA 0,6 mg/ml styrke kan brukes
Opptil 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

I alle andre tilfeller, bør AMGLIDIA 6 mg/ml velges.

Behandling med AMGLIDIA skal initieres med 0,2 mg/kg/dag fordelt på to daglige doser før mating (inkludert flaskemating) og økes med 0,2 mg/kg/dag inntil pasienten er blitt uavhengig av insulin.

AMGLIDIA gis med oral sprøyte gradert i ml, derfor skal legen angi den beregnede dagsdosen i ml. Legen skal tydelig angi styrken som skal brukes ved forskriving.

1 ml eller 5 ml sprøyten vil bli valgt på bakgrunn av volumet i ml som skal gis for hver dose, som foreskrevet av lege. Ved volum over 1 ml skal 5 ml-sprøyten brukes.

Det avrundes til volumet som er nærmest det som er beregnet.

Pasienter skal overvåkes nøye av den behandlende lege i løpet av titreringsfasen.

Introduksjon til behandling ved sykehusinnleggelse

Start behandling med AMGLIDIA med en dose på 0,2 mg/kg/dag i to administreringer. Gi basal og bolus-insulin som vanlig på dag 1. På dag 2 kan basal insulin tas bort hvis den har vært gitt subkutant. Hvis pasienten er på insulinpumpe, reduseres den basale pumpedoseringen med 50 % først og så ytterligere i samsvar med målinger av kapillærblodglukose. Gjennom hele overgangsperioden gis bolusinsulin eller insulinpumpeboluser til måltider etter behov for å holde rimelig glykemisk kontroll. Fra dag 2 til slutten av titreringsfasen økes AMGLIDIA-dosen med 0,2 mg/kg/dag hvis kapillærblodglukosen er ≥ 7 mmol/l. Ikke øk AMGLIDIA-dosen og reduser insulinbolusen før måltidene med 50 % hvis kapillærblodglukosen er < 7 mmol/l.

Det kan hende at glukoseverdien synker sakte før frokost. Glucoseverdien før lunsj eller før kveldsmaten faller raskere og er generelt en bedre merkør for AMGLIDIA-respons.

Gjenta samme protokoll hver dag inntil uavhengighet av insulin oppnås. Så snart pasienten slutter med insulin, justeres AMGLIDIA-dosen i samsvar med kapillærblodglukosen.

For pasienter som ennå går på insulin på dag 6, skal AMGLIDIA-dosen opprettholdes i minst 4 uker. Dette kan gjøres poliklinisk.

Pasienter kan skrives ut når de ikke trenger insulinbehandling lenger, når de er stabile på en kombinasjon av AMGLIDIA og insulin eller når de er stabile på bare insulin.

Introduksjon til poliklinisk behandling

Behandlingen med AMGLIDIA skal introduseres med en dose på 0,2 mg/kg/dag i to administreringer, og dosen skal økes progressivt hver uke med 0,2 mg/kg/dag.

Etter hvert som dosen økes, er det vanligvis mulig å redusere insulin dosen eller seponere den helt.

Fra og med uke 2 økes AMGLIDIA-dosen med 0,2 mg/kg/dag og insulin dosen reduseres hvis kapillærblodglukosen er ≥ 7 mmol/l. Insulin dosen skal kun reduseres dersom kapillærblodglukosen er < 7 mmol/l.

AMGLIDIA-dosen økes med 0,2 mg/kg/dag, dersom det kommer til en økning i blodglukoseverdiene etter insulinreduksjon. Insulinreduksjon skal gjøres på bakgrunn av glukosenivå målt før måltid.

Protokoll gjentas hver uke inntil insulinuavhengighet er oppnådd. Så snart pasienten slutter med insulin, justeres AMGLIDIA-dosen i samsvar med kapillærblodglukosen.

Hvis det ikke er påvist noen respons med insulin doser lignende de i starten på slutten av en 5- eller 6-ukers periode, kan man prøve å gi 2 mg/kg/dag i én uke. (I sjeldne tilfeller har fullstendig avvenning av insulin tatt 4 måneder).

Hvis insulinbehovet reduseres betydelig med dosen på 2 mg/kg/dag (insulin redusert til minst 60 % av dosen før AMGLIDIA-oppstart), kan det i enkelte tilfeller være gunstig å fortsette med en høyere dose av AMGLIDIA over lengre tid.

Dosejusteringer og langsiktig behandling

Som påvist i litteraturen og i kliniske studier med AMGLIDIA, ventes den gjennomsnittlige dagsdosen å være rundt 0,2 til 0,5 mg/kg/dag for de fleste pasienter med neonatal diabetes. Av og til er det sett høyere doser, og ifølge litteraturen er det gitt en dose på opp til 2,8 mg/kg/dag med godt utfall uten bivirkninger. Ved delvis respons på lavere doser, påvist ved lavere insulinbehov, kan det i utvalgte tilfeller gjøres forsøk med videre doseøkning opp til 2,8 mg/kg/dag.

Hos noen barn kan glykemisk kontroll oppnås bedre hvis AMGLIDIA gis 3 eller 4 ganger daglig.

Hvis ingen forbedring observeres (uendret insulin dose, lignende glykemisk kontroll og ingen nevrologisk forbedring), bør AMGLIDIA seponeres.

Under titreringsperioden skal pasientens kapillærblodglukose fortsatt måles fire ganger om dagen og ved sengetid, da insulinbehovet kan fortsette å synke, eller det kan bli nødvendig å titrere AMGLIDIA videre. Når det stabiliserer seg, er ikke en daglig overvåking av kapillærblodglukosen lenger nødvendig, bortsett fra i kliniske situasjoner med fare for lavt eller høyt stoffskifte (se nedenfor). I alle tilfeller må HbA1c måles hver tredje måned.

Av og til vil glukosekonsentrasjonen i blodet synke selv om pasienten får en fast dose av AMGLIDIA. For å unngå hypoglykemi skal det derfor vurderes å redusere AMGLIDIA-dosen eller seponere behandlingen.

Den behandelende legen bør være forberedt på å redusere dosen av AMGLIDIA og spesielt hvis glukoseverdiene går under 4 mmol/l (72 mg/dl).

Ved interkurrent sykdom som infeksjoner, trauma, sjokk eller ved anestesi kan det være nødvendig å justere dosen av AMGLIDIA:

- Ved større operasjoner skal AMGLIDIA byttes ut med insulin.
- Ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon kan det bli nødvendig å redusere dosen.

- Eksepsjonelle stressituasjoner (f.eks. trauma, kirurgi, febrile infeksjoner) kan svekke blodglukosereguleringen, og det kan bli nødvendig å gå over til insulin midlertidig for å opprettholde god stoffskiftekontroll.

Det kan forekomme at pasientene får svært høy glukoseverdi, dvs. > 20 mmol/l (> 360 mg/dl). I noen tilfeller later det til at disse høye glukoseverdiene modererer seg med normal dose av AMGLIDIA. Men blodglukosen må overvåkes nøye i alle tilfeller (se også anbefalingene under overskriften «Bortglemt dose» nedenfor) og adekvate inngrep skal tas for å normalisere euglykemia (f.eks. legge inn en tredje daglig dose av AMGLIDIA eller insulin).

AMGLIDIA er ikke biologisk ekvivalent med (knuste) tabletter som inneholder samme mengde glibenklamid. Tilgjengelige data beskrives i punkt 5.2.

Pasienter kan av og til kan ha svært høye glukoseverdier, dvs. > 20 mmol/l (> 360 mg/dl). I noen tilfeller blir disse høye glukoseverdiene tilsynelatende stabilisert med den normale glibenklamiddosen. Nøye overvåking av blodglukose er imidlertid alltid nødvendig (se også anbefalingene under overskriften «Bortglemt dose» lenger ned), og egnede tiltak for å gjenopprette euglykemi (f.eks. bruk av en tredje daglig glibenklamiddose eller insulin) må treffes.

Hvis pasienten har glukoseverdier under 4 mmol/l (72 mg/dl), kan dosen med glibenklamidsuspensjon reduseres.

Hvis ingen forbedring observeres (uendret insulindose, lignende glykemisk kontroll og ingen nevrologisk forbedring), bør glibenklamid seponeres.

Overføring av pasienter med neonatal diabetes fra bruk av glibenklamidtabletter utenfor den godkjente indikasjonen («off-label») til glibenklamidsuspensjon

Forskriverne bør ta hensyn til at dosejustering avhenger av hvorvidt mikroniserte eller ikke-mikroniserte glibenklamidtabletter ble brukt før glibenklamidsuspensjonen. Biotilgjengelighet av glibenklamidsuspensjon er høyere sammenlignet med ikke-mikroniserte knuste glibenklamidtabletter. Biotilgjengelighet er kun påvist å være høyere sammenlignet med glibenklamid-referanseproduktet (ikke-mikronisert). Innbyrdes komparative farmakokinetiske data etter bruk av suspensjon og mikroniserte tabletter, er ikke tilgjengelig (se pkt. 5.2).

Derfor, når barnet er på en stabil dose med knuste eller hele ikke-mikroniserte glibenklamidtabletter, skal startdosen med glibenklamidsuspensjon reduseres med henholdsvis 18 % for 0,6 mg/ml formulering og 12 % for 6 mg/ml formulering, med samme antall inntak per dag. Hos barn som tidligere er behandlet med mikroniserte glibenklamidtabletter kan det ikke gis doseringsanbefalinger, ettersom dette ikke ble undersøkt.

Det kan være nødvendig å justere dosen av AMGLIDIA mikstur, suspensjon hos pasienter som opplever samtidige infeksjoner, traumer, sjokk eller anestesi:

- Ved større inngrep bør insulinbehandling erstatte AMGLIDIA mikstur, suspensjon.
- Nedsatt lever- eller nyrefunksjon kan nødvendiggjøre dosereduksjon.
- I situasjoner med ekstremt stress (f.eks. traumer, kirurgi, febrile infeksjoner) kan blodglukosekontrollen reduseres, og midlertidig bytting til insulin kan være nødvendig for å opprettholde god metabolsk kontroll.

Bortglemt dose

Hvis en dose glemmes, er det fare for hyperglykemi. **Blodglukosenivået må undersøkes umiddelbart, og AMGLIDIA må tas så fort som mulig.** Hvis blodglukosenivået overskrider 16,5 mmol/l, må forekomst av ketonuri eller ketonemi også kontrolleres. Hvis ketonlegemer er til stede, må en insulininjeksjon gis raskt for å gjenopprette den metabolske situasjonen. Den behandlende spesialisten skal deretter kontaktes.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Hos slike pasienter bør behandling startes med lavest mulig dose og dosenivåene følges nøye for å unngå hypoglykemiske reaksjoner (se pkt. 4.4). For alvorlig nedsatt nyrefunksjon, se pkt. 4.3.

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Hos slike pasienter bør behandling startes med lavest mulig dose og dosenivåene følges nøye for å unngå hypoglykemiske reaksjoner (se pkt. 4.4). For alvorlig nedsatt leverfunksjon, se pkt. 4.3.

Voksne og eldre

Sikkerhet og effekt for AMGLIDIA, suspensjon hos eldre pasienter har ikke blitt fastslått, ettersom legemidlet er indisert for den pediatriiske populasjonen.

Pediatriisk populasjon

AMGLIDIA skal brukes til nyfødte, spedbarn og barn.

Risikopasienter

Hos pasienter som er feilernærte, utviser betydelig endring i allmenntilstand eller har uregelmessig kaloriinntak, samt hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon, bør behandlingen startes med lavest mulig dose og doseringsnivåene følges nøye for å unngå hypoglykemiske reaksjoner (se pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Det er ikke nødvendig å riste flasken før administrering.

Dette legemidlet gis oralt som en «bruksklar» mikstur, suspensjon ved hjelp av en gradinndelt oral sprøyte. Det administreres direkte inn i barnets munn.

Siden ingen interaksjonsstudie er utført mellom glibenklamid og melk, og til tross for at mat ikke påvirker absorpsjonen av glibenklamid, er det anbefalt å administrere suspensjonen 15 minutter før barnet får melk.

Kun den orale sprøyten som er inkludert i den ytre esken, skal brukes.

Avhengig av volumet som skal administreres oralt, er to typer orale sprøyter tilgjengelig, gradert opp til 1 ml eller opptil 5 ml. Hver sprøyte er inkludert i en bestemt pakning. Riktig sprøyte (1 ml eller 5 ml), inkludert i en bestemt AMGLIDIA-pakning, vil bli foreskrevet av legen basert på volumet som skal gis for hver dose.

De to sprøytene, som er inkludert i to forskjellige pakninger for hver styrke, kan lett skjelnes fra hverandre: sprøyten på 1 ml er tynn og liten, mens 5 ml sprøyten er tykk og lang.

Dosen som skal administreres, oppnås ved å trekke stempelet helt tilbake til graderingsmerket for dosen som er bestemt for det aktuelle barnet. Dosen i ml per administrering og antall doser per dag må følge resepten nøye.

Administrasjon gjennom ernæringssonde bør unngås.

4.3 Kontraindikasjoner

Dette legemidlet er kontraindisert i følgende tilfeller:

- overfølsomhet overfor virkestoffet, andre sulfonureapreparater eller sulfonamider eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
 - hos pasienter med ketoacidose; kontinuerlig intravenøs insulininjeksjon og intravenøs infusjon av fysiologisk saltoppløsning er fortsatt standardbehandlingen.
- hos pasienter med porfyri

- hos pasienter som bruker bosentan (se pkt. 4.5)
- hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon
- hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Vær spesielt nøye ved beregning av dosen. Før hver administrasjon, bør man kontrollere at riktig styrke og sprøyte brukes.

AMGLIDIA skal ikke brukes hos pasienter med insulinavhengig diabetes mellitus type 1 med autoimmun destruksjon av betaceller.

Pasienter med G6PD-mangel

Ved behandling med glibenklamid hos pasienter med G6PD-mangel, er tilfeller av akutt hemolytisk anemi rapportert.. Det bør derfor ikke foreskrives til disse pasientene, og det anbefales sterkt å benytte en alternativ behandling. Hvis ingen alternativer finnes, tas beslutningen for hver pasient ved å vurdere faren for hemolyse og de potensielle fordelene med behandlingen. Hvis det er helt nødvendig å foreskrive dette legemidlet, skal det utføres screening for hemolyse.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan forekomme under behandling med hypoglykemiske sulfonamider. Dette kan være alvorlig og langvarig. Sykehusinnleggelse kan være nødvendig, og man kan være nødt til å administrere sukker i flere dager.

Diaré, kvalme og brekninger

Hos enkelte pasienter kan det forekomme diaré når dosen med glibenklamidsuspensjon først økes, men dette stabiliseres når dosen vedlikeholdes.

Ved kvalme ser glykemi ut til å bli vedlikeholdt, og insulin trenger ikke å gjeninnføres før pasienten kan ta glibenklamid-suspensjonen.

Hvis kraftige brekninger forekommer, skal et hurtigvirkende insulin brukes for å behandle pasienten til brekningene stanser.

Hvis brekninger forekommer i mindre grad, skal et antiemetikum administreres, og behandlingen med AMGLIDIA kan fortsettes.

Biologiske analyser:

Blodglukose skal måles regelmessig i løpet av behandlingen med glibenklamid. Hvis blodglukosenivået overskrider 16,5 mmol/l, må forekomst av ketonuri eller ketonemi også kontrolleres. Hvis ketonlegemer er til stede, må en insulininjeksjon gis raskt for å gjenopprette den metabolske situasjonen.

Glykosylert hemoglobin (HbA1c) skal måles hver tredje måned for å evaluere barnets metabolske likevekt.

Nedsatt nyrefunksjon:

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon skal overvåkes regelmessig under behandling pga. forhøyet risiko for hypoglykemi. Dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon:

Pasienter med nedsatt leverfunksjon skal overvåkes regelmessig under behandling pga. forhøyet risiko for hypoglykemi. Dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Natrium

Dette legemidlet inneholder 2,8 mg natrium pr. ml mikstur, suspensjon, hvilket tilsvarer 0,1 % av WHO's anbefalte daglige inntak av 2 g natrium for en voksen. Dette må tas i betraktning for pasienter på en kontrollert natriumdiett.

Benzosyre og benzoater (natriumbenzoat)

Dette legemidlet inneholder 5 mg benzoatsalt i hver ml mikstur, suspensjon. Økning i bilirubinemi etter fortregning fra albumin kan øke neonatal gulsott, som kan utvikles til kernikterus (ikke-konjugerte bilirubinansamlinger i hjernevevet).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført for de to miksturene, suspensjon av glibenklamid (0,6 mg/ml og 6 mg/ml).

Hypoglykemi kan oppstå når du tar andre legemidler.

Sterkt proteinbundede legemidler, som også kan forsterke den hypoglykemiske virkningen av glibenklamid fordi glibenklamid fortregnes fra plasmaproteiner, inkluderer orale antikoagulantia, fenytoin, salicylater og andre ikke-steroid antiinflammatoriske midler.

Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten og påfølgende forhøyede blodglukosenivåer kan oppstå når du tar andre legemidler.

Sympatolytiske legemidler, for eksempel betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin, kan redusere eller fjerne tegnene på adrenerg motregulering overfor hypoglykemi.. Symptomene på hypoglykemi kan være mildere eller fraværende når hypoglykemi utvikles gradvis eller når det foreligger autonom nevropati.

I svært sjeldne tilfeller kan det oppstå intoleranse overfor alkohol. Både akutt og kronisk alkoholinntak, eller høyt alkoholinntak av personer som drikker av og til, kan svekke den hypoglykemiske effekten av glibenklamid eller forsterke den i farlig grad ved å forsinke den metabolske inaktivering. Disulfiram-lignende reaksjoner har oppstått svært sjelden etter samtidig bruk av alkohol og glibenklamid.

Glibenklamid kan øke plasmakonsentrasjonen av ciklosporin og potensielt føre til økt toksisitet. Overvåking og dosejustering av ciklosporin er derfor anbefalt når disse legemidlene administreres samtidig.

Kolesevelam bindes til glibenklamid og reduserer glibenklamidabsorpsjon fra gastrointestinalkanalen. Ingen interaksjon ble observert når glibenklamid ble tatt minst 4 timer før kolesevelam. Glibenklamid skal derfor administreres minst 4 timer før kolesevelam.

Et sammendrag av interaksjonene beskrevet over og ytterligere interaksjoner er oppsummert i tabellen nedenfor.

Virkestoff	Effekt av interaksjon	Mulig risiko
ACE-hemmere	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Acetazolamid	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer

Virkestoff	Effekt av interaksjon	Mulig risiko
Adrenalin (epinefrin) og andre sympatomimetika	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Alkohol	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
	Svekke den hypoglykemiske effekten av glibenklamid eller forsterke den i farlig grad ved å forsinke den metabolske inaktivering	Feil kontroll av plasmaglukose
Anabole steroider og mannlige kjønnshormoner	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Barbiturater	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Betareseptorblokkere	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
	Tegn på adrenerg motregulering overfor hypoglykemi kan være redusert eller fraværende	Feil kontroll av plasmaglukose
Biguanider	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Bosentan	Øke leverenzymen	Feil kontroll av plasmaglukose
Kalsiumkanalblokkerere	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Kloramfenikol	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Ciklosporin	Øke plasmakonsentrasjonen av ciklosporin	Økt toksisitet av ciklosporin
Cimetidin	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Klaritromycin	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Klonidin	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
	Forsterkning eller svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Feil kontroll av plasmaglukose
	Tegn på adrenerg motregulering overfor hypoglykemi kan være redusert eller fraværende	Feil kontroll av plasmaglukose
	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Kolesevelam	Reduksjon av glibenklamidabsorpsjon fra gastrointestinalkanalen	Feil kontroll av plasmaglukose
Kortikosteroider	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Kumarinderivater	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
	Forsterke eller svekke effekten av kumarinderivater	Feil dose av kumarinderivater administrert
Syklofosfamid	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Diazoksid	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer

Virkestoff	Effekt av interaksjon	Mulig risiko
Disopyramid	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Diuretika	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Fenfluramin	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Fenyramidol	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Fibrater	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Fluoksetin	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Glukagon	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Guanetidin	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
	Tegn på adrenerg motregulering overfor hypoglykemi kan være redusert eller fraværende	Feil kontroll av plasmaglukose
H ₂ -reseptorantagonister	Forsterkning eller svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Feil kontroll av plasmaglukose
Heparin	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Ifosfamid	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Insulin	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Isoniazid	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Store doser av laksantia	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Langtidsvirkende sulfonamider	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
MAO-hemmere	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Mikonazol	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Nikotinsyre (i høye doser)	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Østrogener	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Andre orale antidiabetika	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Oksypentifyllin	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Oksyfenbutazon	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Fenotiazinderivater	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Fenytoin	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Fosfamider	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi

Virkestoff	Effekt av interaksjon	Mulig risiko
Probenecid	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Progestogener	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Kinolonantibiotika	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Reserpin	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
	Forsterkning eller svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Feil kontroll av plasmaglukose
	Tegn på adrenerg motregulering overfor hypoglykemi kan være redusert eller fraværende	Feil kontroll av plasmaglukose
Rifampicin	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Thyroideahormoner	Svekkelse av den blodglukosesenkende effekten	Økte blodglukosenivåer
Salicylater	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Sulfametoksazol med trimetoprim (kotrimoksazol)	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Tetrasyklinforbindelser	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi
Tritokvalin	Forsterkning av den blodglukosesenkende effekten	Hypoglykemi

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Generelle aspekter

AMGLIDIA er indisert for behandling av neonatal diabetes mellitus hos nyfødte, spedbarn og barn.

Kvinner i fertil alder/prevensjon

Kvinner i fertil alder som planlegger å bli gravide, bør byttes fra oralt glibenklamid til insulin. Glibenklamid skal ikke gis under graviditet.

Graviditet

Basert på en begrenset mengde publiserte data, ser ikke bruk av glibenklamid i løpet av første trimester ut til å medføre en økning i medfødte misdannelser. Med hensyn til andre og tredje trimester, er føtotoksiske effekter ikke påvist i publiserte data. Dyrestudier indikerer ikke teratogent potensial.

Glibenklamid går over i placenta primært i små mengder, men overføringen varierer sterkt fra pasient til pasient.

Hos gravide kvinner anbefales insulin for blodsukkerkontroll.

Amming

Publiserte data fra 11 glibenklamid-behandlede mødre indikerer at glibenklamid ikke blir skilt ut i morsmelk hos mennesker, og hypoglykemi hos ammede nyfødte ble ikke rapportert. Amming ser ut til å være kompatibelt, men som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å overvåke blodsukkernivået hos nyfødte som ammer.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske data.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

AMGLIDIA har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, ettersom glibenklamid kan øke risikoen for hypoglykemi. Dette er ikke nødvendigvis relevant for målpopulasjonen. Redusert årvåkenhet kan også være en bekymring i når man deltar i veitrafikk.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen:

De vanligste bivirkningene er hypoglykemi, forbigående diaré og abdominalsmerter. Den mest alvorlige bivirkningen er hypoglykemi (se pkt. 4.4).

Generelt er sikkerhetsprofilen til glibenklamid tilsvarende sikkerhetsprofilen til andre sulfonylurea.

Bivirkningstabell

Bivirkninger rapportert med glibenklamid (mikstur, suspensjon eller knuste tabletter) hos barn ved behandling av neonatal diabetes, er oppført under etter organsystem og frekvensgruppe. Frekvenser er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA organsystem	Bivirkninger	
	Svært vanlige	Vanlige
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Nøytropeni	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypoglykemi	
Gastrointestinale sykdommer	Forbigående diaré Abdominalsmerter Brekninger Dyspepsi	Misfarging av tenner
Undersøkelser	Forbigående forhøyede transaminaser	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Følgende bivirkninger er observert i en klinisk studie (Neogli-studien). Dette var en fase II, enkeltsenter, prospektiv, åpen, ikke-randomisert studie. Etter inkludering, fortsatte pasientene å ta sine vanlige doser med glibenklamid-tabletter i én måned. Ti pasienter ble byttet til glibenklamid mikstur, suspensjon, og denne behandlingen fortsatte i tre måneder.

Hypoglykemi

Det ble observert to tilfeller av alvorlig hypoglykemi, som ble ansett å være relatert til legemidlet. I begge tilfeller ble symptomatiske tiltak tatt, og situasjonen ble korrigert.

Forbigående diaré, brekninger og abdominalsmerter og dyspepsi

To barn hadde abdominalsmerter (ett med forbigående diaré og brekninger i løpet av samme episode) som ble ansett å være relatert til legemidlet. I begge tilfeller ble symptomatiske tiltak tatt, legemidlet ble fortsatt, og situasjonen ble korrigert.

Ett barn hadde dyspepsi, som ble ansett å være relatert til legemidlet. Symptomatiske tiltak tatt, og situasjonen ble korrigert.

Nøytropeni og forbigående forhøyede transaminaser

Ett barn hadde et leukocyttnivå som var lavt, men nært normalområdet (nøytrofile $1,3 \times 10^3/\mu\text{L}$ for en nedre normalgrense på $1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$).

Det samme barnet hadde forbigående og minimal økning av ASAT 73 IE/l og ALAT 42 IE/l (normalområde under henholdsvis 60 og 40). Disse ble etter hvert korrigert.

I tillegg er bivirkninger som ble samlet inn fra bruk av voksne, viktige tatt i betraktning den begrensede databasen for barn. De som ikke allerede er nevnt ovenfor og som også kan forekomme hos barn, er oppført nedenfor.

Øyesykdommer

Forbigående synsforstyrrelser (tåkesyn eller akkommodasjonsforstyrrelse), spesielt tidlig i behandlingen, med eller uten glykemisk variasjon.

Hud- og underhudssykdommer

I enkelte tilfeller kan fotosensitivitet forekomme.

Utslett, pruritus, urtikaria, allergisk hudreaksjon. Bulløse utbrudd, eksfoliativ dermatitt og erytema multiforme har av og til blitt rapportert hos voksne.

Forstyrrelser i immunsystemet

Anafylaktiske reaksjoner, inkludert dyspné, hypotensjon og sjokk.

Blodsykdommer

Blodeffekter er som regel reversible når behandlingen stanses.

Hypereosinofili, leukopeni, mild eller alvorlig trombocytopeni, som kan føre til purpura.

Sjeldne tilfeller av agranulocytose, hemolytisk anemi, benmargsaplasi og pancytopeni

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering av sulfonamider kan føre til hypoglykemi.

Symptomene på moderat hypoglykemi, uten tap av bevissthet eller nevrologiske tegn, må korrigeres fullstendig ved å ta sukker, justere dosen og/eller endre kostholdsplanene. Pasientens familie må fortsette å overvåke blodglukosen nøye til familien og legen, hvis han/hun ble kontaktet, er sikre på at pasienten ikke lenger er i fare.

Alvorlige hypoglykemiske reaksjoner med koma, kramper eller andre nevrologiske forstyrrelser er mulig, og er medisinske nødstilfeller som krever umiddelbar behandling så snart årsaken er diagnostisert eller mistenkt før umiddelbar sykehusinnleggelse av pasienten.

Hvis hypoglykemisk koma er diagnostisert eller mistenkt, skal pasienten raskt motta en intravenøs injeksjon av konsentrert glukoseoppløsning (0,5 g/kg kroppsvekt som en 30 % glukoseoppløsning). Dette følges opp med kontinuerlig infusjon av ytterligere fortynnet glukoseoppløsning (10 %) med en hastighet som kreves for å opprettholde blodglukosen over 100 mg/dl ($100 \text{ mg/dl} = 5,5 \text{ mmol/l}$).

Pasienter må overvåkes nøye i minst 48 timer og, avhengig av pasientens tilstand på dette tidspunktet, vil legen avgjøre om ytterligere overvåking er nødvendig.

Plasmaclearance av glibenklamid kan ta lengre tid hos pasienter som lider av leversykdom. På grunn av sterk binding av glibenklamid til proteiner, er ikke dialyse fordelaktig for pasienten.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, sulfonylurea, ATC-kode: A10BB01

Virkningsmekanisme

Sulfonylurea virker på pankreatiske betaceller ved å hemme ATP-følsomme kaliumkanaler. Virkningsmekanismene som foreslås for denne effekten inkluderer stimulering av insulinfrisetting fra betaceller i bukspyttkjertelen. Minimum aktiv konsentrasjon for effekten anses å være 30–50 ng/ml glibenklamid.

Farmakodynamiske effekter

Glibenklamid, et andre generasjons sulfonylurea med kort halveringstid, er et hypoglykemisk middel som reduserer blodglukose ved å stimulere insulinfrisetting i pankreas. Denne effekten avhenger av tilstedeværelsen av aktive betaceller eller betaceller som aktiveres av glibenklamid i de langerhanske øyer i pankreas i enkelte tilfeller med neonatal diabetes.

Stimulering av insulinsekresjon av glibenklamid som respons på et måltid, er svært viktig. Administrering av glibenklamid til en diabetiker forsterker den postprandiale insulinotrope responsen. Postprandiale responser som involverer sekresjon av insulin og peptid-C fortsetter å bli forsterket etter minst seks måneders behandling og til og med i mange år i tilfeller med neonatal diabetes med kaliumkanalforstyrrelser.

Glibenklamid har vist seg å være effektivt hos pasienter med mutasjoner i genene som koder for den ATP-avhengige kaliumkanalen i betacellen og kromosom 6q24-relatert forbigående neonatal diabetes mellitus.

Klinisk effekt og sikkerhet

Behandling med sulfonylurea ved neonatal diabetes knyttet til kaliumkanalforstyrrelser er støttet av publiserte studier som viser målbare forbedringer i glykemisk kontroll og bedring i nevro-psykomotoriske og nevropsykologiske defekter, som er større hos yngre pasienter.

Ut fra data publisert i litteraturen rapporteres det at behandling med sulfonylurea lykkes for omtrent 90 % av pasientene med neonatal diabetes forbundet med K-ATP-kanalmutasjoner. Gjennomsnittsdosen som rapporteres i litteraturen (kliniske forsøk og kasusrapporter) er omtrent 0,5 mg/kg/dag. Begrenset til kliniske forsøk eller prospektiv datainnsamling, synker gjennomsnittsdosen til 0,2 til 0,3 mg/kg/dag. Det er i enkelte tilfeller blitt rapportert høyere doser i litteraturen, opp til 2,8 mg/kg/dag uten uheldige hendelser ved komplett bytte fra insulin.

I en fase II, enkeltcenter, prospektiv, åpen, ikke-randomisert studie ble det målt aksept, effekt og toleranse ved overgang fra knuste tabletter til AMGLIDIA-suspensjon. Ti pasienter (7 gutter/3 jenter) med KCNJ11-mutasjon, median alder 2,7 år (0,3 til 16,2) og median varighet av glibenklamidbehandling 2,3 år (6 dager til 11,3 år), ble behandlet (median 0,1 til 0,2 mg/kg/dag gjennom studieperioden) gitt med 2 til 4 administrasjoner per dag).

Daglige doser varierte fra 0,1 til 0,8 mg/kg for glibenklamid-tabletter (median dose 0,3 mg/kg) og fra 0,1 til 0,6 mg/kg for mikstur, suspensjon.

Etter overgang fra glibenklamid-tabletter til AMGLIDIA-suspensjon, forekom det ingen signifikant forverring i glykemisk kontroll, påvist med lignende gjennomsnittskonsentrasjoner av serum-HbA1c (6,5 mot 6,1 % henholdsvis ved besøk M0 og M4; $p = 0,076$) og fruktosamin (283,4 mot 271,2 $\mu\text{mol/l}$ henholdsvis ved besøk M0 og M4; $p = 0,55$).

Ingen av pasientene opplevde reduksjon i glykemisk kontroll, definert som en økning av HbA1c på $> 0,5$ % og over 5,6 % hos pasienter med baseline HbA1c $\leq 5,6$ % eller en økning av HbA1c på $> 0,5$ % hos pasienter med baseline HbA1c $> 5,6$ %.

En stor internasjonal langsiktig studie av behandling for neonatal diabetes ved *KCNJ11*-mutasjoner pågår, og det er rapportert resultater fra 81 av de opprinnelige 90 innlemmede pasientene, med median [interkvartilintervall] oppfølgingsvarighet på 10,2 år [9,3–10,8 år]. Overgangen til sulfonylurea var i barndommen med en median [IQR] for overgangen på 4,8 år [1,7–11,4 år]. Syttifem pasienter (93 %) fortsatte med kun sulfonylurea ved siste oppfølging: 6/81 (7 %) fortsatte med sulfonylurea og daglig insulin. Hos pasienter på kun sulfonylurea har blodglukosekontrollen blitt bedre eller overgangen til sulfonylurea med median [IQR] HbA1c på 5,9 % [5,4–6,5 %] etter 1 år mot 8,0 % [7,2–9,2 %] før overgang ($p < 0,0001$) og var fortsatt meget godt kontrollert etter 10 år med median [IQR] HbA1c på 6,4 % [5,9–7,2 %].

Median sulfonylureadose ble senket i løpet av oppfølgingsperioden med median [IQR] dose på 0,30 mg/kg/dag [0,14–0,53 mg/kg/dag] etter 1 år og 0,23 mg/kg/dag [0,12–0,41 mg/kg/dag] etter 10 år, $p = 0,03$). Det ble ikke rapportert episoder med alvorlig hypoglykemi. Bivirkninger (diaré/kvalme/reduisert appetitt/abdominalsmarter) ble rapportert hos 10/81 (12 %). Disse var forbigående, og førte ikke til seponering av sulfonylurea hos noen av pasientene. Mikrovaskulære komplikasjoner ble rapportert hos 7/81 (9 %) pasienter. Det forekom ingen makrovaskulære komplikasjoner. Pasienter med komplikasjoner var eldre når de ble overført til sulfonylurea enn de uten komplikasjoner (alder ved overføring 20,5 vs 4,1 år, $p = 0,0005$). Tester på oralglukosetoleranse og intravenøs glukosetoleranse viste god insulinrespons på glukose og opprettholdt inkretineffekt etter ti år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter oral administrering, absorberes glibenklamid raskt og effekten induseres innen 2,5 timer med en varighet på opptil 15 timer, selv om eliminasjonshalveringstiden er 5 til 10 timer. Effekten av mat på hastigheten eller graden av absorpsjon av glibenklamid mikstur, suspensjon, er ikke undersøkt. Biotilgjengelighetsstudier har vist at ikke-mikroniserte tabletter gir serumkonsentrasjoner av glibenklamid som ikke er biotilsvarende de fra mikroniserte tabletter.

Innbyrdes komparative farmakokinetiske data etter bruk av glibenklamidsuspensjon og mikroniserte tabletter, er ikke tilgjengelig. Konverteringshastigheten mellom mikroniserte tabletter og suspensjonen er ikke fastslått.

En komparativ studie av relativ biotilgjengelighet mellom to suspensjoner av glibenklamid mikstur, suspensjon (0,6 mg/ml og 6 mg/ml) og knuste glibenklamidtabletter (Daonil 5 mg) viste at når glibenklamid mikstur, suspensjon ble administrert, ble toppkonsentrasjoner av glibenklamid oppnådd 0,5 timer tidligere enn med den knuste Daonil-tabletten (median verdi etter administrasjon 2,5 timer sammenlignet med 3 timer). Verdiene for maksimale plasmakonsentrasjoner (C_{maks}) var lignende for de to suspensjonene (201,71 \pm 71,43 ng/ml for 6 mg/ml suspensjon 206,93 \pm 67,33 ng/ml for 0,6 mg/ml suspensjon). Disse verdiene var ca. 40 % høyere enn de oppnådd for den knuste tabletten (148,34 \pm 46,74 ng/ml). Eksponeringene var respektivt lignende for de to glibenklamid miksturene, suspensjon, og høyere enn de observert etter administrasjon av knuste Daonil-tabletter. Den relative

biotilgjengeligheten var 121,6 % for 0,6 mg/ml suspensjon og 114,1 % for 6 mg/ml suspensjon sammenlignet med de knuste Daonil-tablettene.

Populasjonsfarmakokinetisk metode ble brukt for å sammenligne steady state-konsentrasjoner etter 0,9 mg to ganger daglig hos barn med kroppsvekt 10–30 kg og 1,25 mg to ganger daglig hos voksne. Plasmanivåer av glibenklamid i den simulerte pediatrike populasjonen var ca. 30–60 % lavere enn nivåene hos voksne. Konsentrasjonen økte med lavere kroppsvekt, men overskred plasmanivåene hos voksne i minimal grad kun for dårlige metaboliserere.

Distribusjon

Glibenklamid er sterkt bundet til plasmaalbumin (99 %), hvilket kan ligge til grunn for enkelte legemiddelinteraksjoner, men foretrenges ikke lett av sure legemidler.

Biotransformasjon og eliminasjon

Glibenklamid metaboliseres fullstendig i leveren til tre inaktive metabolitter utskilt via gallen (60 %) og urinen (40 %); eliminasjonen er fullført etter 45 til 72 timer. Kliniske studier ser ut til å antyde at CYP2C9 bidrar betydelig til metabolisme av glibenklamid *in vivo*.

Leversvikt reduserer metabolismen av glibenklamid, og bremser derfor eliminasjonen betydelig. Gallesekresjonen av metabolittene øker ved nyresvikt, proporsjonalt med alvorlighetsgraden av endringen i nyrefunksjon. Nyresvikt påvirker ikke eliminasjonen så lenge kreatininclearance forblir over 30 ml/min.

Eliminasjonshalveringstidene var lignende for de to suspensjonene (nesten 8 timer) og litt kortere enn de observert med de knuste Daonil-tablettene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I gjentatte dosetoksisitetsstudier med oral administrasjon av høye doser med glibenklamid, ble det observert effekter på pankreatiske betaceller (forstørrede langerhanske øyer med uregelmessig konfigurerte øyer og reduksjon av pankreatisk beta-cellegranulering hos rotte ved doser ≥ 30 mg/kg/dag, betacelleuttømming som angitt av depleksjon av insulinholdige granula hos kanin ved doser på ≥ 100 mg/kg/dag).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

hydroksyetylcellulose
melkesyre
renset vann
natriumbenzoat (E211)
natriumsitrat
xantangummi

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter anbrudd

30 dager.

Hold flasken godt lukket.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Brun glassflaske (type III) med barnesikret lukking (polypropylenskrukork med polyetylenkapsel på innsiden) i en eske som inneholder en 1 ml eller 5 ml gradert oral sprøyte av LDPE og polypropylen, avhengig av den foreskrevne presentasjonen, og en adapter (LDPE) for sprøyten som kobles til flasken etter åpningen.

Den 1 ml orale sprøyten er tynn og liten, mens den 5 ml sprøyten er tykk og lang.

Pakningsstørrelser

Én flaske med 30 ml suspensjon og én oral sprøyte med 1 ml pakket i en separat pose og én sprøyteadapter.

Én flaske med 30 ml suspensjon og én oral sprøyte med 5 ml pakket i en separat pose og én sprøyteadapter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ved første gangs bruk skal flasken åpnes ved å skru av den barnesikre lukkingen mens man trykker nedover. Adapteren skal settes godt inn i flasken mens du holder flasken i riktig retning. Skrulokket skal deretter settes tilbake på flasken med adapteren og ikke fjernes i løpet av den 30-dagers bruksperioden. Skrulokket skal strammes til for å skyve adapteren godt inn i flasken.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrike
Tlf.: + 33 (0)1 58 28 16 80
Faks: + 33 (0)1 58 28 16 90

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml mikstur, suspensjon med 1 ml oral sprøyte)
EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml mikstur, suspensjon med 5 ml oral sprøyte)
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml mikstur, suspensjon med 1 ml oral sprøyte)
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml mikstur, suspensjon med 5 ml oral sprøyte)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. mai 2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).
Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

• Andre risikominimeringsaktiviteter

Før lansering av AMGLIDIA i hvert medlemsland skal innehaver av markedsføringstillatelsen bli enig med den ansvarlige nasjonale myndighet om innholdet i og formatet til opplæringsmateriale for AMGLIDIA, inkludert kommunikasjonsmetoder, distribusjonsmåter og eventuelle andre aspekter av

programmet.

Opplæringsmaterialet har til hensikt å **øke bevissthet om de fire pakningene som er tilgjengelig (to styrker av produktet, som hver inneholder enten en 1 ml eller en 5 ml sprøyte), samt å redusere risikoen for hypoglykemi ved forveksling av de ulike presentasjonene.**

I hvert medlemsland der AMGLIDIA markedsføres, skal innehaver av markedsføringen påse at alt helsepersonell som forventes å forskrive AMGLIDIA, har tilgang til følgende opplæringsmateriell:

- En veiledning til forskriver, vedlagt preparatomtale for AMGLIDIA

Forskriverveiledningen skal inneholde følgende viktige meldinger:

- AMGLIDIA er en oppløsning som skal administreres med en medfølgende oral sprøyte gradinndelt i ml. Helsepersonell eller pasienter må aldri bruke en annen sprøyte enn den som følger med i esken for å unngå doseringsfeil som kan medføre alvorlig personskade.
- AMGLIDIA er tilgjengelig i fire ulike esker tilsvarende fire ulike presentasjoner (fire ulike styrker):
 - Én eske for 0,6 mg/ml styrke med én 1 ml sprøyte: gul farge for ytteresken og omvendt gul farge for etiketten
 - Én eske for 0,6 mg/ml styrke med én 5 ml sprøyte: gul farge for ytteresken og omvendt gul farge for etiketten
 - Én eske for 6 mg/ml styrke med én 1 ml sprøyte: fiolett farge for ytteresken og omvendt fiolett farge for etiketten
 - Én eske for 6 mg/ml styrke med én 5 ml sprøyte: fiolett farge for ytteresken og omvendt fiolett farge for etiketten
- Valget av AMGLIDIA-styrken skal defineres i samsvar med forskrevet dosering og pasientens kroppsvekt.
- AMGLIDIA 0,6 mg/ml styrke skal ikke brukes til dosering over 0,6 mg/kg/døgn for å begrense eksponeringen for hjelpestoffet natriumbenzoat. Les om dosering og administrasjonsmåte i preparatomtalen som følger med denne forskriverveiledningen.
- Valg av sprøyten som skal brukes:
 - Når den totale daglige dosen og styrken som skal brukes er definert, skal frekvensen av daglig administrasjon fremheves, og tilsvarende volum per administrasjon skal beregnes.
 - Avhengig av volumet beregnet per administrasjon:
 - ✓ Hvis volumet per administrasjon er 1 ml eller mindre, skal 1 ml sprøyte forskrives.
 - ✓ Hvis volumet per administrasjon er mer enn 1 ml, skal 5 ml sprøyte forskrives.
- Resepten skal angi beregnet daglig dose i ml, styrken av AMGLIDIA som skal brukes, antallet administrasjoner som den daglige dosen skal deles inn i, samt volumet i ml som skal administreres for hver dose og størrelsen på sprøyten som skal brukes.
- Pasienter og/eller omsorgspersoner skal underrettes om at:
 - De forskrives en dose med AMGLIDIA i ml i henhold til kroppsvekten deres. Denne dosen skal administreres med en medfølgende oral sprøyte gradinndelt i ml.
 - Det finnes to presentasjoner for samme styrke: én med en sprøyte på 1 ml og én med en sprøyte på 5 ml.
 - Pasienter eller omsorgspersoner skal påminnes om å bruke riktig sprøyte, som angitt i forskrivningen deres.
- Hvis pasienten forskrives en annen presentasjon, skal forskriveren understreke overfor pasienten pakningsforskjellene mellom de ulike presentasjonene (med fokus på fargeforskjeller, advarsler på esken, tykkelsen og lengden av den medfølgende sprøyten).

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

AMGLIDIA 0,6 mg/ml mikstur, suspensjon
AMGLIDIA 6 mg/ml mikstur, suspensjon
glibenklamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 0,6 mg glibenklamid.
Hver ml inneholder 6 mg glibenklamid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder natrium og benzoat, se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Mikstur, suspensjon.
1 x 30 ml flaske.

1 oral sprøyte (1 ml)
1 oral sprøyte (5 ml)
1 sprøyteadapter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Du skal bare bruke sprøyten som har blitt foreskrevet av legen din.
Påse at du har boksen med sprøytestørrelsen som er foreskrevet av legen din.
Hvis en ny presentasjon av AMGLIDIA foreskrives av legen din, må du returnere den forrige presentasjonen og sprøyten til apoteket for å unngå at sprøytene forveksles.

8. UTLØPSDATO

Utl.dato {MM/ÅÅÅÅ}

Etter anbrudd må flasken holdes godt lukket etter hver bruk og oppbevares i høyst 30 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml mikstur, suspensjon med 1 ml oral sprøyte)

EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml mikstur, suspensjon med 5 ml oral sprøyte)

EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml mikstur, suspensjon med 1 ml oral sprøyte)

EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml mikstur, suspensjon med 5 ml oral sprøyte)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml

AMGLIDIA 6 mg/ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
FLASKE**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

AMGLIDIA 0,6 mg/ml mikstur, suspensjon
AMGLIDIA 6 mg/ml mikstur, suspensjon
glibenklamid
Oral bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oppbevares utilgjengelig for barn.

3. UTLØPSDATO

EXP
Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Etter anbrudd må flasken holdes godt lukket etter hver bruk og oppbevares i høyst 30 dager.

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

30 ml

6. ANNET

Hver ml inneholder 0,6 mg glibenklamid.
Hver ml inneholder 6 mg glibenklamid.

Inneholder natrium og benzoat, se pakningsvedlegget for mer informasjon.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

AMGLIDIA 6 mg/ml mikstur, suspensjon glibenklamid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til barnet ditt. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som er de samme som for barnet ditt.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva AMGLIDIA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du gir AMGLIDIA
3. Hvordan du gir AMGLIDIA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer AMGLIDIA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva AMGLIDIA er og hva det brukes mot

AMGLIDIA inneholder et virkestoff kalt glibenklamid, som tilhører en gruppe legemidler kalt sulfonylurea som brukes til å senke blodsukkeret (blodglukosen).

AMGLIDIA brukes hos nyfødte, spedbarn og barn til behandling av diabetes som forekommer ved fødselen (kalt neonatal diabetes mellitus). Neonatal diabetes er en sykdom der barnets kropp ikke frigjør nok insulin til å kontrollere blodsukkernivået. AMGLIDIA brukes kun hos pasienter som fortsatt har en viss evne til å produsere insulin.

Sulfonylurea som glibenklamid er påvist å være effektivt ved enkelte genetiske mutasjoner som er ansvarlige for utvikling av neonatal diabetes.

Kontakt legen hvis barnet ditt ikke føler seg bedre eller føler seg verre etter noen få dager.

2. Hva du må vite før du gir AMGLIDIA

Gi ikke AMGLIDIA

- dersom barnet er allergisk overfor glibenklamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom barnet ditt har ketoacidose (høye blodnivåer av syrestoffer som kalles ketoner).
- dersom barnet ditt lider av porfyri (manglende evne til å bryte ned kjemikalier i kroppen kalt porfyriner).
- dersom barnet ditt behandles med bosentan, f.eks. et legemiddel som brukes til å behandle problemer med blodsirkulasjonen.
- dersom barnet ditt lider av alvorlig nedsatt nyrefunksjon.
- dersom barnet ditt lider av alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før barnet ditt får AMGLIDIA.

Barnets blodsukkernivåer kan bli for lave (hypoglykemi) etter bruk av AMGLIDIA. Fortell legen hvis barnet er blekt, svetter, har uregelmessig hjerterytme, virker desorientert, forvirret eller ikke gir respons.

Be legen om å bestemme hvor ofte blodsukkeret bør måles.

G6PD er et enzym som utvikles ved nedbrytning av sukker. Hvis barnet har G6PD-enzymmangel, kan han eller hun oppleve unormal nedbrytning av røde blodceller (akutt hemolytisk anemi) etter å ha tatt AMGLIDIA.

Fortell legen hvis du vet at barnet lider av G6PD-mangel og kontakt han/henne hvis du opplever at barnet er blekere enn vanlig.

Fortell legen hvis barnet ditt lider av nyre- eller leverforstyrrelser.

Barn og ungdom

AMGLIDIA skal brukes til nyfødte, spedbarn og barn. Ungdom trenger ikke denne formuleringen med mikstur, suspensjon.

Andre legemidler og AMGLIDIA

Fortell barnets lege eller apoteket dersom barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Interaksjoner mellom AMGLIDIA og andre legemidler er oppført i tabellen nedenfor:

Legemidler	Mulige effekter
ACE-hemmere (som brukes til å behandle høyt blodtrykk) (f.eks kaptopril og enalapril)	For lave blodsukkernivåer
Acetazolamid (som brukes til å behandle glaukom)	Økte blodsukkernivåer
Adrenalin (epinefrin) og andre sympatomimetika (som brukes til å behandle alvorlige allergiske reaksjoner, hjertestans, astma)	Økte blodsukkernivåer
Alkohol (alkohol til stede i legemidler)	For lave blodsukkernivåer
	Økte blodsukkernivåer
	Feil kontroll av plasmasukker
Anabole steroider og mannlige kjønnshormoner (slik som testosteronmantat) (som brukes til å behandle testosteronmangel)	For lave blodsukkernivåer
Barbiturater (f.eks. fenobarbital som brukes til å behandle epilepsi)	Økte blodsukkernivåer
Betareseptorblokkere (slik som propranolol som brukes til å behandle høyt blodtrykk, kontrollere uregelmessig eller hurtig puls eller forhindre ytterligere hjerteinfarkt)	For lave blodsukkernivåer
	Feil kontroll av plasmasukker Lave blodsukkernivåer kan være maskert
Biguanider (slik som metformin) som brukes til å behandle diabetes mellitus	For lave blodsukkernivåer
Bosentan som brukes til å behandle høyt blodtrykk i blodkarene mellom hjertet og lungene.	Feil kontroll av plasmasukker (se avsnitt 2 «Gi ikke AMGLIDIA»)
Kalsiumkanalblokkere (slik som nifedipin som brukes til å behandle høyt blodtrykk)	Økte blodsukkernivåer
Kloramfenikol (når gitt oralt) er et antibiotikum som brukes til å behandle infeksjoner	For lave blodsukkernivåer

Legemidler	Mulige effekter
Ciklosporin som brukes til å hindre avstøtning av det transplanterte organet	Økt toksisitet av ciklosporin
Cimetidin som brukes til å lindre symptomene på mage- og tolvfingertarmsår, øsofagal reflukssykdom og Zollinger-Ellisons syndrom	Økte blodsukkernivåer
Klaritromycin er et antibiotikum som brukes til å behandle enkelte infeksjoner	For lave blodsukkernivåer
Klonidin som brukes til å behandle arteriell hypertensjon	For lave blodsukkernivåer
	Feil kontroll av plasmasukker
	Økte blodsukkernivåer
Kolesevelam som brukes til å senke kolesterolet	Feil kontroll av plasmasukker
Kortikosteroider (slik som prednison, prednisolon) som brukes i ulike indikasjoner, for eksempel betennelse og astma	Økte blodsukkernivåer
Kumarinderivater (for eksempel dikumarol, acenokumarol) som brukes til å redusere blodets levringssevne	For lave blodsukkernivåer
	Feil dose av kumarinderivater administrert
Syklofosfamid som brukes til å behandle ulike kreftformer	For lave blodsukkernivåer
Diazoksid som brukes til lavt blodsukker	Økte blodsukkernivåer
Disopyramid som brukes til å behandle uregelmessig puls	For lave blodsukkernivåer
Diuretika (slik som furosemid, hydroklorotiazid) som brukes til å behandle arteriell hypertensjon	Økte blodsukkernivåer
Fibrater (slik som bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil som brukes til å senke fettnivåene)	For lave blodsukkernivåer
Fluoksetin som brukes til å behandle depresjon og angstlidelser	For lave blodsukkernivåer
Glukagon som brukes til å behandle høyt blodglukosenivå	Økte blodsukkernivåer
Guanetidin som brukes til å behandle høyt blodtrykk	For lave blodsukkernivåer
	Feil kontroll av plasmasukker
H ₂ -reseptorantagonister som brukes til å redusere magesyre (slik som ranitidin) for å lindre symptomene på mage- og tolvfingertarmsår, øsofagal reflukssykdom og Zollinger-Ellisons syndrom	Feil kontroll av plasmasukker
Heparin som brukes til å redusere blodets levringssevne	For lave blodsukkernivåer
Ifosfamid som brukes til å behandle ulike typer kreft	For lave blodsukkernivåer
Insulin som brukes til å senke blodsukkernivået	For lave blodsukkernivåer
Isoniazid som brukes til å behandle tuberkulose	Økte blodsukkernivåer
Store doser av laksativer (slik som makrogol)	Økte blodsukkernivåer

Legemidler	Mulige effekter
MAO-hemmere (slik som iproniazid) som brukes til å behandle depresjon	For lave blodsukkernivåer
Mikonazol som brukes til å behandle soppinfeksjon	For lave blodsukkernivåer
Nikotinsyre (i høye doser) som brukes til å redusere høye nivåer av kolesterol og triglyserider, som er fettlignende stoffer i blodet	Økte blodsukkernivåer
Østrogener (slik som 17-betaøstradiol) som brukes til hormonbehandling	Økte blodsukkernivåer
Andre orale antidiabetika (slik som metformin) som brukes til å senke blodsukkernivået	For lave blodsukkernivåer
Oksypentifyllin som brukes til å forbedre den perifere blodstrømmen	For lave blodsukkernivåer
Fenotiazinderivater (slik som klorpromazin) som brukes til å behandle schizofreni og andre psykoser	Økte blodsukkernivåer
Fenytoin som brukes til å behandle epilepsi	Økte blodsukkernivåer
Probenecid som brukes til å behandle urinsyregikt, også kalt podagra	For lave blodsukkernivåer
Progestogener (slik som desogestrel, dydrogesteron) som brukes til hormonbehandling	Økte blodsukkernivåer
Kinolonantibiotika (slik som nalidixinsyre og ciprofloksacin) som brukes til å behandle infeksjoner	For lave blodsukkernivåer
Rifampicin som brukes til å behandle infeksjoner, inkludert tuberkulose	Økte blodsukkernivåer
Sulfametoksazol med trimetoprim (kotrimoksazol) som brukes til å behandle infeksjoner	For lave blodsukkernivåer
Skjoldbruskkjertelhormoner (slik som L-tyrosin) som brukes til hormonbehandling	Økte blodsukkernivåer
Salicylater (slik som aminosalisylsyre, paraaminosalisylysyre som brukes til behandling av tuberkulose)	For lave blodsukkernivåer
Tetrasyklinantibiotika (slik som doksyklin og minosykin) som brukes til å behandle infeksjoner	For lave blodsukkernivåer

Fortell lege eller apotek dersom barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Inntak av AMGLIDIA sammen med alkohol

Både akutt og kronisk alkoholinntak kan svekke den hypoglykemiske effekten av glibenklamid eller forsterke den i farlig grad ved å forsinke den metabolske inaktivering. Kvalme, brekninger, rødme, svimmelhet, hodepine, ubehag i brystet og magen og andre generelle symptomer på fyllesyke har oppstått etter samtidig bruk av alkohol og glibenklamid. Samtidig bruk av alkohol og glibenklamid bør unngås.

Graviditet og amming

Dette legemidlet kan bare brukes til behandling av neonatal diabetes hos nyfødte, spedbarn og barn. Dette legemidlet er ikke beregnet på bruk hos gravide kvinner, og pasienter som planlegger å bli gravide, bør underrette legen. Det anbefales at slike pasienter bytter behandling til insulin.

Amming ser ut til å være kompatibelt, men som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å overvåke blodsukkernivået hos nyfødte som fullammes.

Kjøring og bruk av maskiner

Glibenklamid kan øke risikoen for lavt blodsukker, og har derfor moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil, delta i annen veitrafikk eller bruke maskiner.

AMGLIDIA inneholder natrium og benzoatsalt

Dette legemidlet inneholder 2,80 mg natrium per ml. Dette må tas i betraktning for pasienter på en kontrollert natriumdiett.

Dette legemidlet inneholder 5 mg benzoatsalt i hver ml mikstur, suspensjon. Benzoatsalt kan øke gulsott (gulfarget hud og øyne) hos nyfødte (opptil 4 ukers alder).

3. Hvordan du gir AMGLIDIA

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Dosering

Glibenklamid-behandling skal startes av en lege med erfaring innen behandling av pasienter med svært tidlig innsettende diabetes.

Dosen av AMGLIDIA avhenger av barnets kroppsvekt, og vil bli beregnet av legen som en mengde (volum) i ml mikstur, suspensjon som skal måles med den orale sprøyten (enten en 1 ml eller en 5 ml sprøyte) som følger med legemidlet. Legen vil foreskrive den spesifikke presentasjonen og styrken, inkludert den bestemte sprøyten du skal bruke. Ikke bruk andre sprøyter til å administrere AMGLIDIA.

Det er viktig at du ikke justerer dosene av AMGLIDIA eller insulin selv, med mindre det er spesifikt anvist av barnets lege.

Påse at du bruker riktig styrke av legemidlet og den egnede orale sprøyten som ble foreskrevet av legen for å unngå utilsiktet administrasjon av for store eller små mengder.

Startdosen av AMGLIDIA er 0,2 mg glibenklamid for hvert kilogram (kg) kroppsvekt daglig, fordelt på to doser på 0,1 mg/kg. Etter hvert som dosen økes, er det som regel mulig å redusere og deretter stanse insulindosen pasienten allerede får.

Høyere doser av AMGLIDIA kan gis etter behov og fordeles på opptil fire inntak om dagen, basert på blodsukkerovervåking og i henhold til titreringsanbefalingene som gis av den henvisende legen.

Ved mindre brekninger kan et kvalmestillende legemiddel foreskrives av legen, og AMGLIDIA kan fortsettes.

Som det normalt er anbefalt i slike situasjoner, hvis barnet kaster opp innen 30 minutter etter de har fått AMGLIDIA, kan en ny dose gis. Hvis barnet kaster opp over 30 minutter etter at de har fått AMGLIDIA, er det ikke nødvendig å gi en ny dose. Rådfør deg alltid med barnets lege i slike tilfeller.

Hvis det forekommer kraftige brekninger, bør ketonemi og ketonuri overvåkes nøye av den behandlende legen. Legen kan starte insulinterapi på nytt hvis ketonemi eller ketonuri er påvist å være årsaken til de kraftige brekningene. Hvis barnet ikke klarer å ta til seg mat eller drikke, må de fraktes til akuttavdelingen for å få insulin- og glukoseperfusjon til brekningene stanser.

Administrasjonsmåte

Gi alltid legemidlet før du mater barnet.

Legemidlet skal gis på samme tidspunkt hver dag.

Når det gjelder mating med melk, (amming eller med flaske), anbefales det å administrere suspensjonen 15 minutter før matingen.

Dette legemidlet er en bruksklar mikstur, suspensjon som skal gis med en merket oral sprøyte. Kun den orale sprøyten som er inkludert i esken, skal brukes.

Den 1 ml sprøyten er tynn og liten og gradert i trinn på 0,05 ml. Den 5 ml sprøyten er tykk og lang og gradert i trinn på 0,1 ml.

Bruksanvisning

Dosen måles ved å trekke stempelet på sprøyten tilbake til det når frem til merket for dosen legen har foreskrevet til barnet ditt. Følg nøye doseringen som er foreskrevet av legen, både når det gjelder antall ml per dose og antall ganger legemidlet skal gis i løpet av en dag.

Mens barnet er våkent, plasserer du det halvt sittende i armhulen din med hodet hvilende på armen din.

Før omtrent 1 cm av sprøyten inn i barnets munn og plasser den inntil innsiden av kinnnet.

La barnet suge. Hvis barnet ikke suger, må du trykke ned sprøytestempelet langsomt slik at suspensjonen siver inn i munnen.

Ikke legg barnet ned rett etter administrasjon. Det anbefales å vente til barnet har svelget legemidlet før det legges ned igjen.

Første gangs bruk

1. Åpne flasken ved å skru av den barnesikre lukkingen mens du trykker nedover.



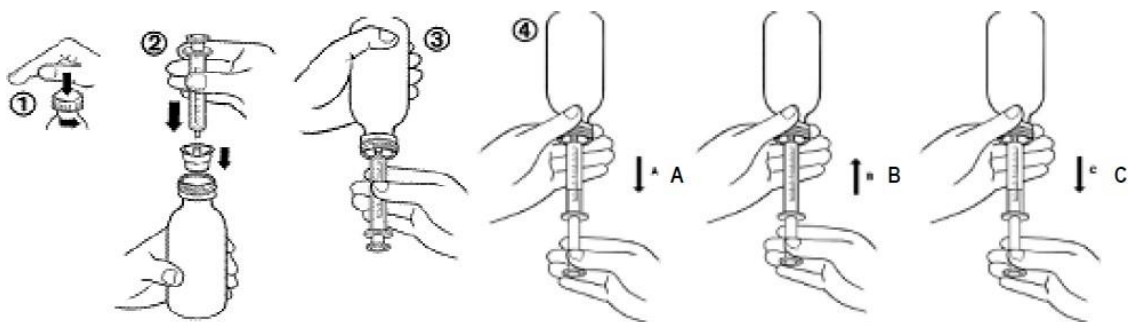
2. Sett adapteren godt inn i flasken mens du holder flasken rett opp.
3. Sett skrukorken tilbake på flasken med adapteren.
4. Stram til skrukorken igjen for å skyve adapteren godt inn i flasken.

For hver administrasjon

1. Det er ikke nødvendig å riste flasken før administrering. Legemidlet administreres som en bruksklar mikstur, suspensjon som skal gis ved bruk av en spesiell merket sprøyte.
2. Åpne flasken ved å skru av den barnesikre lukkingen mens du trykker nedover (figur 1).
3. Hold flasken vendt rett opp, og sett sprøyten godt inn i adapteren som sitter på flasken (figur 2).
4. Vend flasken med sprøyten opp ned (figur 3).
5. Trekk tilbake stempelet for å oppnå ønsket volum (figur 4A). Trykk deretter ned stempelet for å fjerne så mange luftbobler som mulig fra sprøyten (figur 4B). Til slutt trekker du stempelet tilbake til graderingsmerket som tilsvarer den foreskrevne dosen i ml (figur 4C).

Merk: Hvis luft kommer inn i sprøyten, tøm sprøyten inn i flasken og start prosedyren på nytt.

6. Vend flasken med sprøyten tilbake til oppreist stilling.
7. Fjern sprøyten fra adapteren. Sett sprøyten inn i barnets munn og skyv stempelet for å administrere legemidlet langsomt inn i munnen.
8. Lukk flasken ved å stramme skrukorken øverst på adapteren godt igjen. Flasken må lukkes etter hver bruk og oppbevares i **høyst 30 dager**.
9. Sprøyten må skylles grundig med vann, tørkes tørr etter hver bruk og settes tilbake i legemiddelesken. Den orale sprøyten i esken skal kun brukes med dette legemidlet.



Hvis du gir for mye av AMGLIDIA til barnet

Oppsøk lege, sykepleier eller sykehusapotek umiddelbart.

Det er fare for hypoglykemi. Du bør kontrollere barnets kapillærblodsukker og følge instruksjonene beskrevet i avsnitt 4.

Hvis du har glemt å gi AMGLIDIA

Hvis du glemmer å gi AMGLIDIA, er det en risiko for høyt blodsukker.

Du må kontrollere barnets blodsukker (kapillærblodsukker) og gi AMGLIDIA så snart du vet at du har glemt å gi det. Hvis barnets kapillærblodsukker overskrider 3 g/l (eller 300 mg/dl eller 16,5 mmol/l), må du kontrollere om det finnes ketonuri med en fingerstikk- eller urinprøve i samsvar med anbefalingene fra barnets lege. Hvis ketonuri påvises, må du injisere insulin øyeblikkelig i samsvar med prosedyren som ble bestemt med barnets lege og rådføre deg med lege eller sykehus. Ikke gi en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du slutter å gi AMGLIDIA

Det er fare for høyt blodsukker.

Du må kontrollere barnets blodsukker (kapillærblodsukker). Diabetessymptomene kan vende tilbake og kan forårsake en alvorlig forstyrrelse av kroppens metabolisme med høye blodnivåer av ketoner (ketoacidose), dehydrering og forstyrret syrebalanse i kroppen. Du må derfor aldri stanse legemidlet uten å rådføre deg med legen som behandler barnet ditt. Rådfør deg med legen.

Du vil bli bedt om å ta med deg gjenværende AMGLIDIA mikstur, suspensjon til legen ved hver konsultasjon.

Hvis du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet, må du rådføre deg med barnets lege eller apoteket.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

For lavt blodsukker (hypoglykemi) (svært vanlig: kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

Hvis du bruker AMGLIDIA, har du risiko for å få for lavt blodsukker (hypoglykemi). Tegn på for lavt blodsukker kan omfatte:

- skjelving, svetting, sterk følelse av angst eller forvirring, hurtig puls
- kraftig sult, hodepine

Hvis barnet blir blekt, svetter, har uregelmessig hjerterytme eller virker desorientert, forvirret eller ikke gir respons, kan det tyde på at blodsukknivået er for lavt. Du må først korrigere situasjonen som beskrevet under, og deretter oppsøke barnets lege for å tilpasse AMGLIDIA-dosen.

Risikoen for lavt blodsukker øker hvis legemidlet ikke tas med et måltid, tas med alkohol, eller kombineres med enkelte legemidler. Slikt lavt blodsukker skal håndteres med inntak av sukker etterfulgt av snacks eller et måltid. Hvis det oppstår svært lavt blodsukker som påvirker bevisstheten, må man ringe etter ambulanse, og en intravenøs glukoseinjeksjon skal utføres. Etter en slik alvorlig episode med hypoglykemi, skal barnet og familien henvises til barnets lege for etter hvert å justere glibenklamiddosen.

Allergiske reaksjoner

Dette legemidlet kan forårsake allergiske reaksjoner, som i isolerte tilfeller kan være alvorlige, inkludert pustevansker, lavt blodtrykk og sjokk. Hvis barnet har noen av disse symptomene, må du oppsøke nærmeste akuttavdeling umiddelbart.

Gastrointestinale sykdommer (svært vanlige: kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer):

- Diaré
- Magesmerter
- Brekninger
- Mageverk (dyspepsi)

Tannproblemer (vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Misfarging av tennene.

Unormale blodprøveresultater (svært vanlige: kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

Laboratorieblodprøver kan vise endringer i blodceller (reduksjon av hvite blodceller: leukopeni) og effekter på leverfunksjonen (kort økning av enzymer kalt transaminaser).

Andre bivirkninger:

Kontakt lege eller apotek hvis du opplever noen av følgende bivirkninger:

- Hudutslett: kløe, elveblest (urtikaria), allergisk hudreaksjon, blemmer i huden, hudbetennelse.
- Økt hudfølsomhet overfor sollys.
- Forbigående synsforstyrrelser.
- Andre endringer i laboratorieblodprøver: økte nivåer av hvite blodceller som kalles eosinofiler (hypereosinofili), lett til alvorlig reduksjon av blodceller kalt blodplater (trombocytopeni), som kan føre til blødning i huden (purpura).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer AMGLIDIA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og flasken etter Utl.dato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd, bruk innen 30 dager. Hold flasken godt lukket.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av AMGLIDIA

- Virkestoff er glibenklamid. Hver ml inneholder 6 mg glibenklamid.
- Andre innholdsstoffer er: xantangummi, hydroksyetylcellulose, melkesyre, rensset vann, natriumsitrat og natriumbenzoat (E211) (se avsnitt 2 «AMGLIDIA inneholder natrium og benzoat»).

Hvordan AMGLIDIA ser ut og innholdet i pakningen

AMGLIDIA er en hvit og luktfri mikstur, suspensjon.

Hver eske inneholder:

- én flaske med 30 ml mikstur, suspensjon
- én 1 ml oral sprøyte (tynn og liten) **eller** én 5 ml oral sprøyte (tykk og lang) avhengig av den foreskrevne dosen og volumet som skal gis. Sprøyten er pakket i en gjennomsiktig pose.
- én sprøyteadapter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AMMTek
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrike

Tilvirker

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

AMGLIDIA 0,6 mg/ml mikstur, suspensjon glibenklamid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til barnet ditt. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som er de samme som for barnet ditt.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva AMGLIDIA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du gir AMGLIDIA
3. Hvordan du gir AMGLIDIA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer AMGLIDIA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva AMGLIDIA er og hva det brukes mot

AMGLIDIA inneholder et virkestoff kalt glibenklamid, som tilhører en gruppe legemidler kalt sulfonylurea som brukes til å senke blodsukkeret (blodglukosen).

AMGLIDIA brukes hos nyfødte, spedbarn og barn til behandling av diabetes som forekommer ved fødselen (kalt neonatal diabetes mellitus). Neonatal diabetes er en sykdom der barnets kropp ikke frigjør nok insulin til å kontrollere blodsukkernivået. AMGLIDIA brukes kun hos pasienter som fortsatt har en viss evne til å produsere insulin.

Sulfonylurea som glibenklamid er påvist å være effektivt ved enkelte genetiske mutasjoner som er ansvarlige for utvikling av neonatal diabetes.

Dette legemidlet er en mikstur, suspensjon som tas via munnen og er en mer praktisk behandling for nyfødte og små barn sammenlignet med regelmessige insulininjeksjoner.

Kontakt legen hvis barnet ditt ikke føler seg bedre eller føler seg verre etter noen få dager.

2. Hva du må vite før du gir AMGLIDIA

Gi ikke AMGLIDIA

- dersom barnet er allergisk overfor glibenklamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom barnet ditt har ketoacidose (høye blodnivåer av syrestoffer som kalles ketoner).
- dersom barnet ditt lider av porfyri (manglende evne til å bryte ned kjemikalier i kroppen kalt porfyriener).
- dersom barnet ditt behandles med bosentan, f.eks. et legemiddel som brukes til å behandle problemer med blodsirkulasjonen.
- dersom barnet ditt lider av alvorlig nedsatt nyrefunksjon.
- dersom barnet ditt lider av alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før barnet ditt får AMGLIDIA.

Barnets blodsukkernivåer kan bli for lave (hypoglykemi) etter bruk av AMGLIDIA. Fortell legen hvis barnet er blekt, svetter, har uregelmessig hjerterytme, virker desorientert, forvirret eller ikke gir respons.

Be legen om å bestemme hvor ofte blodsukkeret bør måles.

G6PD er et enzym som utvikles ved nedbrytning av sukker. Hvis barnet har G6PD-enzymmangel, kan han eller hun oppleve unormal nedbrytning av røde blodceller (akutt hemolytisk anemi) etter å ha tatt AMGLIDIA.

Fortell legen hvis du vet at barnet lider av G6PD-mangel og kontakt han/henne hvis du opplever at barnet er blekere enn vanlig.

Fortell legen hvis barnet ditt lider av nyre- eller leverforstyrrelser.

Barn og ungdom

AMGLIDIA skal brukes til nyfødte, spedbarn og barn. Ungdom trenger ikke denne formuleringen med mikstur, suspensjon.

Andre legemidler og AMGLIDIA

Fortell barnets lege eller apoteket dersom barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Interaksjoner mellom AMGLIDIA og andre legemidler er oppført i tabellen nedenfor:

Legemidler	Mulige effekter
ACE-hemmere (som brukes til å behandle høyt blodtrykk) (f.eks kaptopril og enalapril)	For lave blodsukkernivåer
Acetazolamid (som brukes til å behandle glaukom)	Økte blodsukkernivåer
Adrenalin (epinefrin) og andre sympatomimetika (som brukes til å behandle alvorlige allergiske reaksjoner, hjertestans, astma)	Økte blodsukkernivåer
Alkohol (alkohol til stede i legemidler)	For lave blodsukkernivåer
	Økte blodsukkernivåer
	Feil kontroll av plasmasukker
Anabole steroider og mannlige kjønnshormoner (slik som testosteronenantat) (som brukes til å behandle testosteronmangel)	For lave blodsukkernivåer
Barbiturater (f.eks. fenobarbital som brukes til å behandle epilepsi)	Økte blodsukkernivåer
Betareseptorblokkere (slik som propranolol som brukes til å behandle høyt blodtrykk, kontrollere uregelmessig eller hurtig puls eller forhindre ytterligere hjerteinfarkt)	For lave blodsukkernivåer
	Feil kontroll av plasmasukker Lave blodsukkernivåer kan være maskert
Biguanider (slik som metformin) som brukes til å behandle diabetes mellitus	For lave blodsukkernivåer
Bosentan som brukes til å behandle høyt blodtrykk i blodkarene mellom hjertet og lungene.	Feil kontroll av plasmasukker (se avsnitt 2 «Gi ikke AMGLIDIA»)
Kalsiumkanalblokkere (slik som nifedipin som brukes til å behandle høyt blodtrykk)	Økte blodsukkernivåer

Legemidler	Mulige effekter
Kloramfenikol (når gitt oralt) er et antibiotikum som brukes til å behandle infeksjoner	For lave blodsukkernivåer
Ciklosporin som brukes til å hindre avstøtning av det transplanterte organet	Økt toksisitet av ciklosporin
Cimetidin som brukes til å lindre symptomene på mage- og tolvfingertarmsår, øsofagal reflukssykdom og Zollinger-Ellisons syndrom	Økte blodsukkernivåer
Klaritromycin er et antibiotikum som brukes til å behandle enkelte infeksjoner	For lave blodsukkernivåer
Klonidin som brukes til å behandle arteriell hypertensjon	For lave blodsukkernivåer
	Feil kontroll av plasmasukker
	Feil kontroll av plasmasukker
	Økte blodsukkernivåer
Kolesevelam som brukes til å senke kolesterolet	Feil kontroll av plasmasukker
Kortikosteroider (slik som prednison, prednisolon) som brukes i ulike indikasjoner, for eksempel betennelse og astma	Økte blodsukkernivåer
Kumarinderivater (for eksempel dikumarol, acenokumarol) som brukes til å redusere blodets levringssevne	For lave blodsukkernivåer
	Feil dose av kumarinderivater administrert
Syklofosfamid som brukes til å behandle ulike kreftformer	For lave blodsukkernivåer
Diazoksid som brukes til lavt blodsukker	Økte blodsukkernivåer
Disopyramid som brukes til å behandle uregelmessig puls	For lave blodsukkernivåer
Diuretika (slik som furosemid, hydroklorotiazid) som brukes til å behandle arteriell hypertensjon	Økte blodsukkernivåer
Fibrater (slik som bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil som brukes til å senke fettstoffene)	For lave blodsukkernivåer
Fluoksetin som brukes til å behandle depresjon og angstlidelser	For lave blodsukkernivåer
Glukagon som brukes til å behandle høyt blodglukosenivå	Økte blodsukkernivåer
Guanetidin som brukes til å behandle høyt blodtrykk	For lave blodsukkernivåer
	Feil kontroll av plasmasukker
H ₂ -reseptorantagonister som brukes til å redusere magesyre (slik som ranitidin) for å lindre symptomene på mage- og tolvfingertarmsår, øsofagal reflukssykdom og Zollinger-Ellisons syndrom	Feil kontroll av plasmasukker
Heparin som brukes til å redusere blodets levringssevne	For lave blodsukkernivåer
Ifosfamid som brukes til å behandle ulike typer kreft	For lave blodsukkernivåer
Insulin som brukes til å senke blodsukkernivået	For lave blodsukkernivåer
Isoniazid brukes til behandling av tuberkulose	Økte blodsukkernivåer

Legemidler	Mulige effekter
Store doser av laksantia (slik som makrogol)	Økte blodsukkernivåer
MAO-hemmere (slik som iproniazid) som brukes til å behandle depresjon	For lave blodsukkernivåer
Mikonazol som brukes til å behandle soppinfeksjon	For lave blodsukkernivåer
Nikotinsyre (i høye doser) som brukes til å redusere høye nivåer av kolesterol og triglyserider, som er fettlignende stoffer i blodet	Økte blodsukkernivåer
Østrogener (slik som 17-betaøstradiol) som brukes til hormonbehandling	Økte blodsukkernivåer
Andre orale antidiabetika (slik som metformin) som brukes til å senke blodsukkernivået	For lave blodsukkernivåer
Oksypentifyllin som brukes til å forbedre den perifere blodstrømmen	For lave blodsukkernivåer
Fenotiazinderivater (slik som klorpromazin) som brukes til å behandle schizofreni og andre psykoser	Økte blodsukkernivåer
Fenytoin som brukes til å behandle epilepsi	Økte blodsukkernivåer
Probenecid som brukes til å behandle urinsyregikt, også kalt podagra	For lave blodsukkernivåer
Progestogener (slik som desogestrel, dydrogesteron) som brukes til hormonbehandling	Økte blodsukkernivåer
Kinolonantibiotika (slik som nalidixinsyre og ciprofloksacin) som brukes til å behandle infeksjoner	For lave blodsukkernivåer
Rifampicin som brukes til å behandle infeksjoner, inkludert tuberkulose	Økte blodsukkernivåer
Sulfametoksazol med trimetoprim (kotrimoksazol) som brukes til å behandle infeksjoner	For lave blodsukkernivåer
Skjoldbruskkjertelhormoner (slik som L-tyroksin) som brukes til hormonbehandling	Økte blodsukkernivåer
Salicylater (slik som aminosalisylsyre, paraaminosalisylysyre som brukes til behandling av tuberkulose)	For lave blodsukkernivåer
Tetrasyklinantibiotika (slik som doksykylin og minosykin) som brukes til å behandle infeksjoner	For lave blodsukkernivåer

Fortell lege eller apotek dersom barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Inntak av AMGLIDIA sammen med alkohol

Både akutt og kronisk alkoholinntak kan svekke den hypoglykemiske effekten av glibenklamid eller forsterke den i farlig grad ved å forsinke den metabolske inaktivering. Kvalme, brekninger, rødme, svimmelhet, hodepine, ubehag i brystet og magen og andre generelle symptomer på fyllesyke har oppstått etter samtidig bruk av alkohol og glibenklamid. Samtidig bruk av alkohol og glibenklamid bør unngås.

Graviditet og amming

Dette legemidlet kan bare brukes til behandling av neonatal diabetes hos nyfødte, spedbarn og barn.

Dette legemidlet er ikke beregnet på bruk hos gravide kvinner, og pasienter som planlegger å bli gravide, bør underrette legen. Det anbefales at slike pasienter bytter behandling til insulin. Amming ser ut til å være kompatibelt, men som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å overvåke blodsukkernivået hos nyfødte som fullammes.

Kjøring og bruk av maskiner

Glibenklamid kan øke risikoen for lavt blodsukker, og har derfor moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil, delta i annen veitrafikk eller bruke maskiner.

AMGLIDIA inneholder natrium og benzoatsalt

Dette legemidlet inneholder 2,80 mg natrium per ml. Dette må tas i betraktning for pasienter på en kontrollert natriumdiett.

Dette legemidlet inneholder 5 mg benzoatsalt i hver ml mikstur, suspensjon. Benzoatsalt kan øke gulsott (gulfarget hud og øyne) hos nyfødte (opptil 4 ukers alder).

3. Hvordan du gir AMGLIDIA

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Dosering

Glibenklamid-behandling skal startes av en lege med erfaring innen behandling av pasienter med svært tidlig innsettende diabetes.

Dosen av AMGLIDIA avhenger av barnets kroppsvekt, og vil bli beregnet av legen som en mengde (volum) i ml mikstur, suspensjon som skal måles med den orale sprøyten (enten en 1 ml eller en 5 ml sprøyte) som følger med legemidlet. Legen vil foreskrive den spesifikke presentasjonen og styrken, inkludert den bestemte sprøyten du skal bruke. Ikke bruk andre sprøyter til å administrere AMGLIDIA.

Det er viktig at du ikke justerer dosene av AMGLIDIA eller insulin selv, med mindre det er spesifikt anvist av barnets lege.

Påse at du bruker riktig styrke av legemidlet og den egnede orale sprøyten som ble foreskrevet av legen for å unngå utilsiktet administrasjon av for store eller små mengder.

Startdosen av AMGLIDIA er 0,2 mg glibenklamid for hvert kilogram (kg) kroppsvekt daglig, fordelt på to doser på 0,1 mg/kg. Etter hvert som dosen økes, er det som regel mulig å redusere og deretter stanse insulindosen pasienten allerede får.

Høyere doser av AMGLIDIA kan gis etter behov og fordeles på opptil fire inntak om dagen, basert på blodsukkerovervåking og i henhold til titreringsanbefalingene som gis av den henvisende legen.

Ved mindre brekninger kan et kvalmestillende legemiddel foreskrives av legen, og AMGLIDIA kan fortsettes.

Som det normalt er anbefalt i slike situasjoner, hvis barnet kaster opp innen 30 minutter etter de har fått AMGLIDIA, kan en ny dose gis. Hvis barnet kaster opp over 30 minutter etter at de har fått AMGLIDIA, er det ikke nødvendig å gi en ny dose. Rådfør deg alltid med barnets lege i slike tilfeller.

Hvis det forekommer kraftige brekninger, bør ketonemi og ketonuri overvåkes nøye av den behandelende legen. Legen kan starte insulinterapi på nytt hvis ketonemi eller ketonuri er påvist å forårsake de kraftige brekningene. Hvis barnet ikke klarer å ta til seg mat eller drikke, må de fraktes til akuttavdelingen for å få insulin- og glukoseperfusjon til brekningene stanser.

Administrasjonsmåte

Gi alltid legemidlet før du mater barnet.

Legemidlet skal gis på samme tidspunkt hver dag.

Når det gjelder mating med melk, (amming eller med flaske), anbefales det å administrere suspensjonen 15 minutter før matingen.

Dette legemidlet er en bruksklar mikstur, suspensjon som skal gis med en gradinndelt oral sprøyte. Kun den orale sprøyten som er inkludert i esken, skal brukes.

Den 1 ml sprøyten er tynn og liten og gradert i trinn på 0,05 ml. Den 5 ml sprøyten er tykk og lang og gradert i trinn på 0,1 ml.

Bruksanvisning

Dosen måles ved å trekke stempelet på sprøyten tilbake til det når frem til merket for dosen legen har foreskrevet til barnet ditt. Følg nøye doseringen som er foreskrevet av legen, både når det gjelder antall ml per dose og antall ganger legemidlet skal gis i løpet av en dag.

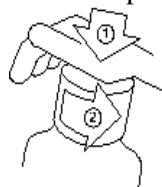
Mens barnet er våkent, plasserer du det halvt sittende i armhulen din med hodet hvilende på armen din.

Før omtrent 1 cm av sprøyten inn i barnets munn og plasser den inntil innsiden av kinnnet. La barnet suge. Hvis barnet ikke suger, må du trykke ned sprøytestempelet langsomt slik at suspensjonen siver inn i munnen.

Ikke legg barnet ned rett etter administrasjon. Det anbefales å vente til barnet har svelget legemidlet før det legges ned igjen.

Første gangs bruk

1. Åpne flasken ved å skru av den barnesikre lukkingen mens du trykker nedover.



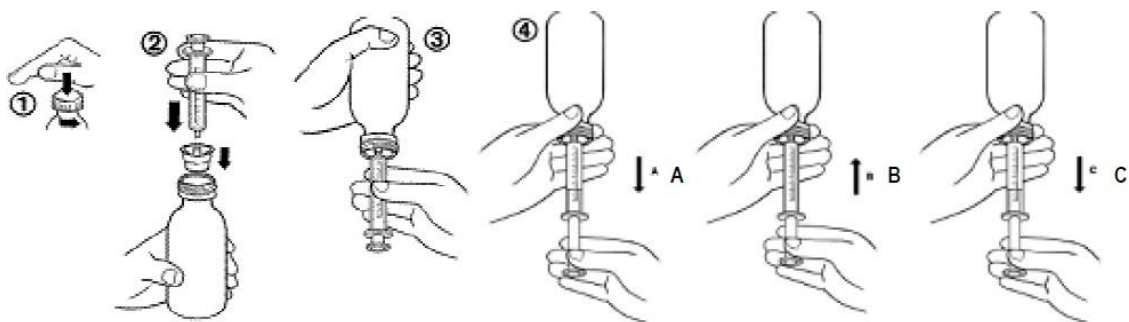
2. Sett adapteren godt inn i flasken mens du holder flasken rett opp.
3. Sett skrukorken tilbake på flasken med adapteren.
4. Stram til skrukorken igjen for å skyve adapteren godt inn i flasken.

For hver administrasjon

1. Det er ikke nødvendig å riste flasken før administrering. Legemidlet administreres som en bruksklar mikstur, suspensjon som skal gis ved bruk av en spesiell merket sprøyte.
2. Åpne flasken ved å skru av den barnesikre lukkingen mens du trykker nedover (figur 1).
3. Hold flasken vendt rett opp, og sett sprøyten godt inn i adapteren som sitter på flasken (figur 2).
4. Vend flasken med sprøyten opp ned (figur 3).
5. Trekk tilbake stempelet for å oppnå ønsket volum (figur 4A). Trykk deretter ned stempelet for å fjerne så mange luftbobler som mulig fra sprøyten (figur 4B). Til slutt trekker du stempelet tilbake til graderingsmerket som tilsvarer den foreskrevne dosen i ml (figur 4C).

Merk: Hvis luft kommer inn i sprøyten, tøm sprøyten inn i flasken og start prosedyren på nytt.

6. Vend flasken med sprøyten tilbake til oppreist stilling.
7. Fjern sprøyten fra adapteren. Sett sprøyten inn i barnets munn og skyv stempelet for å administrere legemidlet langsomt inn i munnen.
8. Lukk flasken ved å stramme skrukorken øverst på adapteren godt igjen. Flasken må lukkes etter hver bruk og oppbevares i **høyst 30 dager**.
9. Sprøyten må skylles grundig med vann, tørkes tørr etter hver bruk og settes tilbake i legemidlesken. Den orale sprøyten i esken skal kun brukes med dette legemidlet.



Hvis du gir for mye av AMGLIDIA til barnet

Oppsøk lege, sykepleier eller sykehusapotek umiddelbart.

Det er fare for hypoglykemi. Du bør kontrollere barnets kapillærblodsukker og følge instruksjonene beskrevet i avsnitt 4.

Hvis du har glemt å gi AMGLIDIA

Hvis du glemmer å gi AMGLIDIA, er det en risiko for høyt blodsukker.

Du må kontrollere barnets blodsukker (kapillærblodsukker) og gi AMGLIDIA så snart du vet at du har glemt å gi det. Hvis barnets kapillærblodsukker overskrider 3 g/l (eller 300 mg/dl eller 16,5 mmol/l), må du kontrollere om det finnes ketonuri med en fingerstikk- eller urinprøve i samsvar med anbefalingene fra barnets lege. Hvis ketonuri påvises, må du injisere insulin øyeblikkelig i samsvar med prosedyren som ble bestemt med barnets lege og rådføre deg med lege eller sykehus.

Ikke gi en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du slutter å gi AMGLIDIA

Det er fare for høyt blodsukker.

Du må kontrollere barnets blodsukker (kapillærblodsukker). Diabetessymptomene kan vende tilbake og kan forårsake en alvorlig forstyrrelse av kroppens metabolisme med høye blodnivåer av ketoner (ketoacidose), dehydrering og forstyrret syrebalanse i kroppen. Du må derfor aldri stanse legemidlet uten å rådføre deg med legen som behandler barnet ditt. Rådfør deg med legen.

Du vil bli bedt om å ta med deg gjenværende AMGLIDIA mikstur, suspensjon til legen ved hver konsultasjon.

Hvis du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet, må du rådføre deg med barnets lege eller apoteket.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

For lavt blodsukker (hypoglykemi) (svært vanlig: kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

Hvis du bruker AMGLIDIA, har du risiko for å få for lavt blodsukker (hypoglykemi). Tegn på for lavt blodsukker kan omfatte:

- skjelving, svetting, sterk følelse av angst eller forvirring, hurtig puls
- kraftig sult, hodepine

Hvis barnet blir blekt, svetter, har uregelmessig hjerterytme eller virker desorientert, forvirret eller ikke gir respons, kan det tyde på at blodsukknivået er for lavt. Du må først korrigere situasjonen som beskrevet under, og deretter oppsøke barnets lege for å tilpasse AMGLIDIA-dosen.

Risikoen for lavt blodsukker øker hvis legemidlet ikke tas med et måltid, tas med alkohol, eller kombineres med enkelte legemidler. Slikt lavt blodsukker skal håndteres med inntak av sukker etterfulgt av snacks eller et måltid. Hvis det oppstår svært lavt blodsukker som påvirker bevisstheten, må man ringe etter ambulanse, og en intravenøs glukoseinjeksjon skal utføres. Etter en slik alvorlig episode med hypoglykemi, skal barnet og familien henvises til barnets lege for etter hvert å justere glibenklamid dosen med glibenklamidsuspensjonen.

Allergiske reaksjoner

Dette legemidlet kan forårsake allergiske reaksjoner, som i isolerte tilfeller kan være alvorlige, inkludert pustevansker, lavt blodtrykk og sjokk. Hvis barnet har noen av disse symptomene, må du oppsøke nærmeste akuttavdeling umiddelbart.

Gastrointestinale sykdommer (svært vanlige: kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer):

- Diaré
- Magesmerter
- Brekninger
- Mageverk (dyspepsi)

Tannproblemer (vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Misfarging av tennene.

Unormale blodprøveresultater (svært vanlige: kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

Laboratorieblodprøver kan vise endringer i blodceller (reduksjon av hvite blodceller: leukopeni) og effekter på leverfunksjonen (kort økning av enzymer kalt transaminaser).

Andre bivirkninger:

Kontakt lege eller apotek hvis du opplever noen av følgende bivirkninger:

- Hudutslett: kløe, elveblest (urtikaria), allergisk hudreaksjon, blemmer i huden, hudbetennelse.
- Økt hudfølsomhet overfor sollys
- Forbigående synsforstyrrelser.
- Andre endringer i laboratorieblodprøver: økte nivåer av hvite blodceller som kalles eosinofiler (hypereosinofili), lett til alvorlig reduksjon av blodceller kalt blodplater (trombocytopeni), som kan føre til blødning i huden (purpura).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer AMGLIDIA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og flasken etter Utl.dato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Etter anbrudd, bruk innen 30 dager. Hold flasken godt lukket.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av AMGLIDIA

- Virkestoff er glibenklamid. Hver ml inneholder 0,6 mg glibenklamid.
- Andre innholdsstoffer er: xantangummi, hydroksyetylcellulose, melkesyre, rensset vann, natriumsitrat og natriumbenzoat (E211) (se avsnitt 2 «AMGLIDIA inneholder natrium og benzoat»).

Hvordan AMGLIDIA ser ut og innholdet i pakningen

AMGLIDIA er en hvit og luktfri mikstur, suspensjon.

Hver eske inneholder:

- én flaske med 30 ml mikstur, suspensjon
- én 1 ml oral sprøyte (tynn og liten) **eller** én 5 ml oral sprøyte (tykk og lang) avhengig av den foreskrevne dosen og volumet som skal gis. Sprøyten er pakket i en gjennomsiktig pose.
- én sprøyteadapter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrike

Tilvirker

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.