

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensão oral

AMGLIDIA 6 mg/ml suspensão oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensão oral

Cada ml de suspensão oral contém 0,6 mg de glibenclamida.

AMGLIDIA 6 mg/ml suspensão oral

Cada ml de suspensão oral contém 6 mg de glibenclamida.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada ml contém 2,8 mg de sódio e 5 mg de sal de benzoato.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão oral.

Suspensão branca e inodora.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

AMGLIDIA é indicado para o tratamento de diabetes *mellitus* neonatal em recém-nascidos, lactentes e crianças.

Sulfonilureias, como AMGLIDIA, demonstraram ser eficazes em doentes com mutações nos genes que codificam o canal de potássio ATP-sensível da célula β e na diabetes *mellitus* neonatal transitória relacionada com o cromossoma 6q24.

4.2 Posologia e modo de administração

A terapêutica com a suspensão oral de glibenclamida deve ser iniciada por um médico com experiência no tratamento de doentes com diabetes com início muito precoce.

Instruções de prescrição

Deve-se tomar especial cuidado na prescrição e administração de AMGLIDIA para evitar possíveis erros nas doses devido a confusão entre miligramas (mg) e mililitros (ml). Deverá ser assegurado que a dose e concentração adequadas são comunicadas e prescritas ao doente.

Posologia

Para evitar exceder a dose diária de benzoato de sódio aceitável, a dose diária de AMGLIDIA não deverá exceder 1 ml/kg/dia. Como resultado, AMGLIDIA 0,6 mg/ml não deve ser usado para uma posologia superior a 0,6 mg/kg/dia.

Para limitar a exposição ao benzoato de sódio e relativamente ao modo de aplicação (seringas para uso oral de 1 ml e 5 ml), não se recomenda a administração da dosagem de AMGLIDIA 0,6 mg/ml para posologias superiores às descritas abaixo:

Peso corporal (kg)	Posologia máxima recomendada (expressa em mg/kg/dia) onde pode ser administrada a dosagem de AMGLIDIA 0,6 mg/ml
Até 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

Em quaisquer outros casos, deverá ser administrada a dosagem AMGLIDIA 6 mg/ml.

O tratamento com AMGLIDIA deve ser iniciado a 0,2 mg/kg/dia em duas doses divididas antes da alimentação (incluindo a alimentação por biberão) e aumentado em 0,2 mg/kg/dia até ser obtida a independência de insulina.

Uma vez que AMGLIDIA é administrado através de uma seringa para uso oral graduada em ml, a dose diária calculada deve ser expressa em ml pelo médico, sendo que este deverá explicitar claramente a concentração a ser utilizada.

A seringa será escolhida (de 1 ml ou 5 ml) com base no volume em ml a ser administrado em cada dose, conforme prescrito pelo médico. A seringa de 5 ml tem de ser usada para volumes superiores a 1 ml.

Deve ser usado o volume mais próximo do que foi calculado.

Os doentes devem ser cuidadosamente acompanhados pelo seu médico durante a fase de titulação.

Introdução ao tratamento hospitalar

Iniciar AMGLIDIA numa dose de 0,2 mg/kg/dia, em duas administrações. Administrar a insulina basal e em bólus como habitualmente no Dia 1. No Dia 2, se a insulina basal for administrada por via subcutânea, não administrar. Se for administrada através de uma bomba de insulina, reduzir a taxa basal da bomba de insulina em 50 % e continuar a reduzir em conformidade com as medições dos níveis de glucose no sangue capilar. Ao longo do processo de transferência, administrar a insulina em bólus ou através de uma bomba de perfusão de insulina com as refeições, conforme necessário para manter o controlo glicémico a níveis aceitáveis. A partir do Dia 2 e até ao final da fase de titulação, se os níveis de glucose no sangue capilar forem ≥ 7 mmol/l, aumentar a dose de AMGLIDIA em 0,2 mg/kg/dia. Se os níveis de glucose no sangue capilar forem < 7 mmol/l, não aumentar a dose de AMGLIDIA e reduzir a dose de insula pré-refeição em 50 %.

Os níveis de glucose em jejum (antes do pequeno-almoço) podem reduzir muito lentamente, enquanto que os níveis de glucose antes das refeições (almoço ou jantar) podem reduzir mais rapidamente e são normalmente um melhor indicador da resposta ao AMGLIDIA.

Repetir o mesmo protocolo todos os dias até ser obtida a independência de insulina. Assim que a insulina for interrompida, a dose de AMGLIDIA deve ser ajustada de acordo com os níveis de glucose no sangue capilar.

Os doentes que ainda estiverem a receber insulina no dia 6 devem manter a dose de AMGLIDIA durante pelo menos 4 semanas. Isto poderá ser feito em ambulatório.

Os doentes podem receber alta hospitalar quando já não necessitarem de tratamento de insulina, quando permanecerem estáveis com uma combinação de AMGLIDIA e insulina ou quando permanecerem estáveis apenas com insulina.

Introdução ao tratamento em ambulatório

AMGLIDIA deve ser introduzido a uma dose de 0,2 mg/kg/dia, em duas administrações, e a dose deve ser aumentada progressivamente a cada semana em 0,2 mg/kg/dia.

À medida que a dose é aumentada, é normalmente possível reduzir e depois parar completamente a dose de insulina.

A partir da semana 2, se os níveis de glucose no sangue capilar forem ≥ 7 mmol/l, aumentar a dose de AMGLIDIA em 0,2 mg/kg/dia e reduzir a insulina. Se os níveis de glucose no sangue capilar forem < 7 mmol/l, reduzir a insulina.

Se os níveis de glucose no sangue aumentarem após a redução de insulina, aumentar a dose de AMGLIDIA em 0,2 mg/kg/dia. A redução de insulina deve ser feita de acordo com os níveis de glucose antes das refeições.

Repetir o mesmo protocolo todas as semanas até ser obtida independência de insulina. Assim que a insulina for descontinuada, a dose de AMGLIDIA deve ser ajustada de acordo com os níveis de glucose no sangue capilar.

Se ao fim de um período de 5 ou 6 semanas não houver evidências de uma resposta com doses de insulina similares às iniciais, poderá ser testada a administração de doses de até 2 mg/kg/dia durante uma semana. (Em casos raros, o desmame total de insulina demorou quatro meses).

Se existir uma redução evidente nas necessidades de insulina à dose de 2 mg/kg/dia (redução de insulina equivalente a pelo menos 60% da dose pré-AMGLIDIA), vale a pena continuar uma dose mais elevada de AMGLIDIA durante um período de tempo prolongado em casos selecionados.

Ajustes da dose e gestão do tratamento a longo prazo

Como verificado na literatura e em ensaios clínicos realizados com AMGLIDIA, prevê-se que a dose diária média esteja entre 0,2 e 0,5 mg/kg/dia na maioria dos doentes com diabetes neonatal. Ocasionalmente, observaram-se doses mais elevadas e foram administradas doses de até 2,8 mg/kg/dia sem reações adversas, de acordo com a literatura. No caso de uma resposta parcial com doses mais baixas, como mostrado em casos de necessidade baixa de insulina, poderá testar-se um aumento adicional da dose até 2,8 mg/kg/dia em determinados casos.

Em algumas crianças, o controlo glicémico pode ser conseguido mais eficazmente quando AMGLIDIA é administrado 3 vezes ou 4 vezes por dia.

Caso não se verifiquem melhorias (dose de insulina inalterada, controlo glicémico similar e sem melhorias a nível neurológico), o tratamento com AMGLIDIA deve ser descontinuado.

Durante o período de titulação, a concentração de glucose no sangue capilar deve continuar a ser monitorizada quatro vezes por dia e antes de dormir, uma vez que as necessidades de insulina podem continuar a diminuir ou poderá ser necessário titular a dose de AMGLIDIA. Assim que for obtido um estado estável, não é necessário continuar a monitorizar diariamente os níveis de glucose no sangue capilar, exceto em situações clínicas de risco de desequilíbrio metabólico (consultar mais abaixo). Em todos os casos, a HbA1c deve ser monitorizada a cada três meses.

Por vezes, a concentração de glucose no sangue diminuirá apesar de o doente estar a receber uma dose fixa de AMGLIDIA. Portanto, para evitar hipoglicemia, deve-se considerar reduzir a dose de AMGLIDIA ou parar o tratamento.

A redução da dose de AMGLIDIA deve ser analisada pelo médico que acompanha o doente e efetuada sempre que os valores de glucose estiverem abaixo de 4 mmol/l (72 mg/dl).

Poderá ser necessário ajustar a dose de AMGLIDIA em doentes com infeções recorrentes, que tenham sofrido um traumatismo, que estejam em choque ou que estejam sob anestesia:

- Em grandes cirurgias, o tratamento com insulina deve substituir o AMGLIDIA;
- A disfunção hepática ou renal poderá requerer uma redução da dose;
- Em situações excepcionais de stresse (por exemplo, traumatismo, cirurgia, infeções febris), a regulação da glucose no sangue poderá deteriorar-se e poderá ser necessária uma alteração temporária à insulina para manter um bom controlo metabólico.
-

Ocasionalmente, os doentes podem apresentar níveis de glucose muito elevados, isto é, > 20 mmol/l (> 360 mg/dl). Em alguns casos, estes níveis elevados de glucose aparentam estabilizar com a dose normal de AMGLIDIA. Contudo, em todos os casos, é necessária uma monitorização atenta dos níveis de glucose no sangue (consultar também as recomendações apresentadas mais abaixo sob o título “Omissão da dose”) e devem ser aplicadas medidas adequadas para restaurar a euglicemia (por exemplo, a administração de uma terceira dose diária de AMGLIDIA ou insulina).

AMGLIDIA não é bioequivalente a comprimidos (esmagados) que contenham a mesma quantidade de glibenclamida. Os dados disponíveis estão descritos na secção 5.2.

Omissão da dose

Se uma dose não for administrada, existe um risco de hiperglicemia. **Os níveis de glucose no sangue têm de ser verificados imediatamente e tem de se administrar AMGLIDIA o mais rapidamente possível.** Se os níveis de glucose no sangue forem superiores a 16,5 mmol/l, também tem de ser verificada a presença de cetonúria ou de cetonemia. Se estiverem presentes corpos cetónicos, é necessário administrar rapidamente uma injeção de insulina para restaurar a situação metabólica. O médico responsável deverá então ser contactado.

Populações especiais

Compromisso renal

É necessário o ajuste da dose em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. Nesses doentes, o tratamento deve ser iniciado na dose mais baixa e os níveis de dosagem estritamente seguidos para evitar reações hipoglicémicas (ver secção 4.4). Para os casos de compromisso renal grave ver secção 4.3.

Compromisso hepático

É necessário o ajuste da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Nesses doentes, o tratamento deve ser iniciado na dose mais baixa e os níveis de dosagem estritamente seguidos para evitar reações hipoglicémicas (ver secção 4.4). Para compromisso renal grave, ver secção 4.3.

Adultos e idosos

Não foi estabelecida a segurança e eficácia de AMGLIDIA em doentes idosos, uma vez que o medicamento se destina à população pediátrica.

População pediátrica

AMGLIDIA destina-se a ser usado em recém-nascidos, lactentes e crianças.

Doentes em risco

Em doentes malnutridos ou que apresentem uma alteração acentuada da sua condição geral ou cuja ingestão de calorias seja irregular e em doentes com compromisso renal ou hepático, o tratamento deve começar pela dose mais baixa e os níveis de dosagem estritamente seguidos para evitar reações hipoglicémicas (ver secção 4.4).

Modo de administração

O frasco não precisa de ser agitado antes da administração.

Este medicamento é administrado oralmente como uma suspensão oral pronta a utilizar através de uma seringa para uso oral graduada. É administrado diretamente na boca da criança.

Uma vez que não foi realizado qualquer estudo de interação entre a glibenclamida e o leite e, apesar do efeito de ausência de comida na absorção de glibenclamida, recomenda-se a administração da suspensão 15 minutos antes de dar leite à criança.

Apenas a seringa para uso oral incluída na embalagem exterior deve ser utilizada.

Estão disponíveis dois tipos de seringas para uso oral, graduadas até 1 ml ou 5 ml, dependendo do volume a ser administrado oralmente. Cada seringa está incluída numa apresentação específica. A seringa apropriada (1 ml ou 5 ml), incluída numa apresentação de AMGLIDIA específica, será prescrita pelo médico com base no volume a ser administrado em cada dose.

As duas seringas, incluídas respetivamente nas duas diferentes apresentações para cada concentração, são claramente distinguíveis: a seringa para uso oral de 1 ml é fina e pequena e a seringa de 5 ml é maior e larga.

A dose a ser administrada é obtida puxando o êmbolo até à marca da escala para a dose determinada para a criança. A dose em ml por administração e o número de administrações por dia devem respeitar rigorosamente a prescrição médica.

Deve-se evitar a administração do medicamento através de um tubo de nutrição.

4.3 Contraindicações

Este medicamento é contraindicado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade à substância ativa, a outras sulfonilureias, a sulfonamidas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1;
- em doentes com cetoacidose, a perfusão intravenosa contínua de insulina e de soro fisiológico permanece o tratamento de referência;
- em doentes com porfíria;
- em doentes a tomar bosentano (ver secção 4.5);
- em doentes com compromisso renal grave;
- em doentes com compromisso hepático grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Deve-se tomar especial cuidado no cálculo da dose. Antes de cada administração, deve-se verificar que são utilizadas a concentração e seringas corretas.

AMGLIDIA não deve ser utilizado em doentes com diabetes *mellitus* dependente de insulina (tipo I) com evidências de destruição autoimune das células beta.

Doentes com deficiência da enzima G6PD

Em doentes portadores de deficiência da enzima G6PD, foram reportados casos de anemia hemolítica aguda com a glibenclamida. Não deve ser portanto prescrito a estes doentes e recomenda-se fortemente um tratamento alternativo, se disponível. Se não existir nenhuma alternativa, a decisão a tomar para cada doente tem de ter em consideração o perigo de hemólise e o potencial benefício previsto do tratamento. Caso seja necessária a prescrição deste medicamento, deverá ser feito um rastreio para a ocorrência de hemólise.

Hipoglicemia

A hipoglicemia pode ocorrer num tratamento com sulfonamidas hipoglicémicas. Por vezes, a situação de hipoglicemia pode ser grave e de ação prolongada, o que poderá requerer a hospitalização do doente e a administração de açúcar durante vários dias.

Diarreia, náuseas e vômitos

Alguns doentes poderão ter diarreia quando a dose de suspensão de glibenclamida é aumentada, mas a situação é resolvida se a dose for mantida.

Em caso de náuseas, aparentemente a glicemia é mantida e a insulina não tem de ser reintroduzida até que o doente consiga tomar a suspensão de glibenclamida.

Caso haja vômitos graves, deve ser administrada insulina de ação rápida para tratar o doente até que os vômitos parem.

Se os vômitos forem ligeiros deve ser administrado um medicamento para o tratamento dos vômitos e o tratamento com AMGLIDIA pode ser continuado.

Análises biológicas:

Os níveis de glucose no sangue devem ser monitorizados periodicamente ao longo do tratamento com glibenclamida. Se os níveis de glucose no sangue forem superiores a 16,5 mmol/l, também tem de ser verificada a presença de cetonúria ou de cetonemia. Se estiverem presentes corpos cetónicos, é necessário administrar rapidamente uma injeção de insulina para restaurar a situação metabólica.

O nível de hemoglobina glicosilada deve ser medido a cada três meses para avaliar o equilíbrio metabólico da criança.

Compromisso renal:

Os doentes com compromisso renal devem ser monitorizados periodicamente durante o tratamento devido ao risco acrescido de hipoglicemia. É necessário o ajuste da dose em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (consultar a secção 4.2).

Compromisso hepático:

Os doentes com compromisso hepático devem ser monitorizados periodicamente durante o tratamento devido ao risco acrescido de hipoglicemia. É necessário o ajuste da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (consultar a secção 4.2).

Sódio

Este medicamento contém 2,8 mg de sódio por ml de suspensão oral, equivalente a 0,1 % da dose diária de sódio recomendada pela OMS de 2 g para os adultos. A ter em consideração em doentes numa dieta de sódio controlada.

Ácido benzoico e benzoatos (benzoato de sódio)

Este medicamento contém 5 mg de sal de benzoato em cada ml de suspensão oral.

O aumento da bilirrubinemia na sequência do seu deslocamento da albumina pode aumentar a icterícia neonatal que se pode transformar em kernicterus (depósitos de bilirrubina não conjugada no tecido cerebral).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação para as duas suspensões orais de glibenclamida (0,6 mg/ml e 6 mg/ml).

A hipoglicemia pode ocorrer ao tomar outros medicamentos.

Os medicamentos com forte ligação às proteínas plasmáticas, os quais podem potenciar a ação hipoglicémica da glibenclamida devido ao deslocamento de glibenclamida das proteínas plasmáticas, incluem anticoagulantes orais, fenitoína, salicilatos e outros agentes anti-inflamatórios não esteroides. A diminuição do efeito de redução de glucose no sangue e, por conseguinte, o aumento dos níveis de glucose no sangue podem ocorrer quando toma outros medicamentos.

Sob a influência de medicamentos simpato-líticos, como os bloqueadores beta, clonidinas, guanetidinas e reserpinas, os sinais da contrarregulação adrenérgica para a hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes. Os sintomas de hipoglicemia podem também ser moderados ou ausentes, nos casos em que a hipoglicemia se desenvolve gradualmente ou que exista neuropatia autonómica.

Em casos muito raros pode ocorrer uma intolerância ao álcool. A ingestão de álcool crónica e aguda ou a ingestão de álcool excessiva por pessoas que bebem ocasionalmente pode atenuar o efeito hipoglicémico da glibenclamida ou perigosamente potenciá-lo ao retardar a sua inativação metabólica. As reações tipo dissulfiramo ocorreram muito raramente após a administração concomitante de álcool e glibenclamida.

A glibenclamida pode aumentar a concentração plasmática de ciclosporina e potencialmente levar ao aumento da toxicidade. Por conseguinte, é recomendada a monitorização e ajuste da dose quando ambos os medicamentos são coadministrados.

O colessevelam liga-se à glibenclamida e reduz a absorção de glibenclamida no trato intestinal. Não foi observada qualquer interação quando a glibenclamida foi administrada pelo menos 4 horas antes do colessevelam. Por conseguinte, a glibenclamida deve ser administrada pelo menos 4 horas antes do colessevelam.

Na tabela abaixo, encontra-se um resumo das interações detalhadas acima, bem como de outras interações com o medicamento.

Substância ativa	Efeito da interação	Potencial risco
Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ACE)	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Acetazolamida	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Adrenalina (epinefrina) e outros agentes simpaticomiméticos	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Álcool	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
	Atenua o efeito hipoglicémico da glibenclamida ou potencia-o perigosamente ao retardar a sua inativação metabólica	Controlo incorreto dos níveis de glucose plasmática
Esteroides anabolizantes e hormonas masculinas	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Barbitúricos	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Bloqueadores	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia

dos recetores beta	Sinais da contrarregulação adrenérgica para a hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes	Controlo incorreto dos níveis de glucose plasmática
--------------------	--	---

Substância ativa	Efeito da interação	Potencial risco
Biguanidas	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Bosentano	Aumento das enzimas hepáticas	Controlo incorreto dos níveis de glucose plasmática
Bloqueadores dos canais de cálcio	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Cloranfenicol	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Ciclosporina	Aumento da concentração plasmática de ciclosporina	Aumento da toxicidade da ciclosporina
Cimetidina	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Claritromicina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Clonidina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
	Potenciação ou diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Controlo incorreto dos níveis de glucose plasmática
	Sinais da contrarregulação adrenérgica para a hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes	Controlo incorreto dos níveis de glucose plasmática
	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Colessevelam	Redução da absorção de glibenclamida no trato intestinal	Controlo incorreto dos níveis de glucose plasmática
Corticosteroides	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Derivados da cumarina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
	Potencia ou enfraquece o efeito dos derivados da cumarina	Administrada a dose incorreta de derivados da cumarina
Ciclofosfamida	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Diazoxida	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Disopiramida	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Diuréticos	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Fenfluramina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Feniramidol	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Fibratos	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Fluoxetina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Glucagom	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Guanetidina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia

Substância ativa	Efeito da interação	Potencial risco
	Sinais da contrarregulação adrenérgica para a hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes	Controlo incorreto dos níveis de glucose plasmática
Antagonistas do recetor H2	Potenciação ou diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Controlo incorreto dos níveis de glucose plasmática
Heparina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Ifosfamida	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Insulina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Isoniazida	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Doses elevadas de laxantes	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Sulfonamidas de ação prolongada	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Inibidores da monoaminoxidase (MAO)	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Miconazol	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Ácido nicotínico (doses elevadas)	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Estrogénio	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Outros medicamentos antidiabéticos orais	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Pentoxifilina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Oxifenbutazona	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Derivados de fenotiazina	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Fenitoína	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Fosfamidas	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Probenecide	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Progesterona	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Antibióticos que contêm quinolonas	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Reserpina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
	Potenciação ou diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Controlo incorreto dos níveis de glucose plasmática
	Sinais da contrarregulação adrenérgica para a hipoglicemia podem estar reduzidos ou ausentes	Controlo incorreto dos níveis de glucose plasmática
Rifampicina	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue

Substância ativa	Efeito da interação	Potencial risco
Hormonas tiroideias	Diminuição do efeito de redução de glucose no sangue	Aumento dos níveis de glucose no sangue
Salicilatos	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Sulfametoxazol com trimetoprim (cotrimoxazol)	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Compostos de tetraciclina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia
Tritoqualina	Potenciação do efeito de redução de glucose no sangue	Hipoglicemia

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Aspetos gerais

AMGLIDIA é indicado para o tratamento de diabetes neonatal em recém-nascidos, lactentes e crianças.

Mulheres com potencial para engravidar / Contraceção

As mulheres com potencial para engravidar que estejam a planear engravidar devem substituir a glibenclamida oral por insulina. A glibenclamida não deve ser administrada durante a gravidez.

Gravidez

Com base na quantidade limitada de dados publicados, a administração de glibenclamida durante o primeiro trimestre aparentemente não causa um aumento de malformações congénitas. Relativamente aos segundo e terceiro trimestres, os dados publicados não indicaram efeitos fetotóxicos. Os estudos em animais não evidenciam um potencial teratogénico.

A glibenclamida atravessa a placenta maioritariamente em pequenas quantidades, contudo, a transferência é altamente variável entre as doentes.

Em mulheres grávidas, recomenda-se insulina para o controlo do açúcar no sangue.

Amamentação

Os dados publicados relativos a 11 mães tratadas com glibenclamida indicam que a glibenclamida não é excretada no leite materno e que não foram reportados casos de hipoglicemia nos recém-nascidos a serem amamentados. A amamentação parece ser compatível mas, como medida de precaução, recomenda-se a monitorização dos níveis de açúcar no sangue nas crianças amamentadas apenas a leite materno.

Fertilidade

Não existem dados clínicos disponíveis.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

AMGLIDIA tem uma influência moderada na capacidade de conduzir e utilizar máquinas, uma vez que a glibenclamida pode aumentar o risco de hipoglicemia. Isto pode não ser relevante para a população alvo. Contudo, a redução do estado de alerta pode também ser motivo de apreensão durante a circulação rodoviária.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança:

As reações adversas mais frequentes são hipoglicemia, diarreia transitória e dor abdominal. A reação adversa mais grave é a hipoglicemia (ver secção 4.4).

No geral, o perfil de segurança da glibenclamida está em concordância com o perfil de segurança de outras sulfonilureias.

Tabela de reações adversas

As reações adversas reportadas com glibenclamida (suspensão oral ou comprimidos moídos) em crianças, no âmbito do tratamento de diabetes neonatal, estão listadas abaixo de acordo com a classe de sistema de órgão e classe de frequência. As frequências são definidas do seguinte modo: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10\ 000$), desconhecida (não pode ser calculada com base nos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas de órgãos MedDRA_Reações adversas	Muito frequentes	Frequentes
Doenças do sangue e do sistema linfático	Neutropenia	
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hipoglicemia	
Doenças gastrointestinais	Diarreia transitória Dor abdominal Vómitos Dispepsia	Descoloração dos dentes
Exames complementares de diagnóstico	Aumento transitório de transaminases	

Descrição de reações adversas selecionadas

As seguintes reações adversas foram observadas num estudo clínico (estudo Neogli). Este é um estudo de fase II, unicêntrico, prospetivo, aberto e não aleatorizado. Após a inscrição, os doentes continuaram a tomar as suas doses usuais de comprimidos de glibenclamida durante um mês. Dez doentes mudaram para a suspensão oral de glibenclamida e o tratamento continuou durante 3 meses.

Hipoglicemia

Foram reportados dois casos de hipoglicemia grave, os quais foram considerados relacionados com o medicamento. Foram tomadas medidas sintomáticas e a situação foi resolvida em ambos os casos.

Diarreia transitória, vómitos e dor abdominal e dispepsia

Duas crianças sofreram de dor abdominal (uma com diarreia transiente e vómitos durante o mesmo episódio), ambos os casos foram considerados relacionados com o medicamento. Foram tomadas medidas sintomáticas e o medicamento continuou a ser administrado, pelo que a situação foi resolvida em ambos os casos.

Uma criança teve dispepsia, reação que foi considerada relacionada com o medicamento. Foram tomadas medidas sintomáticas e a situação foi resolvida.

Neutropenia e aumento transitório de transaminases

Uma criança teve pontualmente um nível baixo de leucócitos, mas próximo do valor normal (neutrófilos $1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ para um limite inferior de $1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$).

A mesma criança apresentou um aumento mínimo e transiente de 73 IU/l de ASAT e 42 IU/l de ALAT (o valor normal é inferior a 60 e a 40, respetivamente). Estes níveis foram resolvidos subseqüentemente.

Além disso, os efeitos indesejáveis recolhidos da utilização em adultos é importante devido aos poucos dados disponíveis relativos à crianças. Os efeitos indesejáveis que ainda não foram mencionados acima, os quais poderão também afetar as crianças, estão listados abaixo.

Afeções oculares

Distúrbios visuais transitórios (visão turva ou perturbações da acomodação), especialmente numa fase inicial do tratamento, com ou sem variação glicémica.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Em casos isolados, pode verificar-se fotossensibilidade.

Erupção cutânea, prurido, urticária, reação alérgica. Erupções bolhosas, dermatite exfoliativa e eritema multiforme foram ocasionalmente reportadas em adultos.

Doenças do sistema imunitário

Reação anafilática, incluindo dispneia, hipotensão e choque.

Doenças do sangue

As afeções sanguíneas são geralmente reversíveis quando o tratamento termina.

Hipereosinofilia, leucopenia ou trombocitopenia moderada ou grave que pode progredir para trombocitopenia púrpura.

Casos raros de agranulocitose, anemia hemolítica, aplasia da medula óssea e pancitopenia.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem de sulfonamidas pode resultar em hipoglicemia.

Os sintomas de hipoglicemia moderada, sem perdas de consciência ou sinais neurológicos, têm de ser completamente corrigidos através da toma de açúcar, ajuste da dose e/ou alteração do comportamento alimentar. A monitorização estreita dos níveis de glucose no sangue pela família do doente tem de continuar até que a família e o médico, caso tenha de ser contactado, estiverem seguros de que o doente está fora de perigo.

São possíveis reações hipoglicémicas graves, como coma, convulsões ou outros distúrbios neurológicos, e estes são considerados emergências médicas que requerem tratamento imediato assim que a causa seja diagnosticada ou suspeitada antes da admissão imediata do doente no hospital.

Se for diagnosticado ou houver suspeitas de coma hipoglicémico, o doente deverá receber rapidamente uma injeção intravenosa de solução de glucose concentrada (0,5 g/kg de peso corporal numa solução de glucose a 30 %). Tal tem de ser seguido de uma perfusão contínua de mais solução de glucose diluída (10 %) à taxa necessária para manter o nível de glucose no sangue acima de 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmol/l). Os doentes têm de ser estreitamente monitorizados durante pelo menos 48 horas e, dependendo da condição do doente nessa altura, o médico decidirá se é necessária uma monitorização adicional.

A depuração plasmática de glibenclamida pode ser prolongada em doentes que padeçam de uma doença hepática.

Devido à forte ligação entre a glibenclamida e proteínas, a diálise não tem qualquer benefício para o doente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes, sulfonilureias, código ATC: A10BB01

Mecanismo de ação

As sulfonilureias atuam nas células beta pancreáticas através da inibição dos canais de potássio ATP-sensíveis.

Os mecanismos de ação propostos para este efeito incluem a estimulação da libertação de insulina pelas células beta do pâncreas.

A concentração mínima ativa para o efeito é considerada 30-50 ng/ml de glibenclamida.

Efeitos farmacodinâmicos

A glibenclamida, uma sulfonilureia de segunda geração e com uma semivida curta, é um agente hipoglicémico que reduz os níveis de glucose no sangue através da estimulação da libertação de insulina pelo pâncreas. Este efeito depende da presença de células beta ativas ou células beta ativadas pela glibenclamida nos ilhéus pancreáticos em determinados casos de diabetes neonatal.

A estimulação da secreção de insulina pela glibenclamida em resposta à ingestão de uma refeição é de grande importância. A administração de glibenclamida a um diabético aumenta a resposta insulínica pós-prandial. As respostas pós-prandiais envolvendo a secreção de insulina e de péptido C continuam a ser aumentadas após, pelo menos, 6 meses de tratamento e mesmo por vários anos em casos de diabetes neonatal causadas por distúrbios do canal de potássio.

A glibenclamida demonstrou ser eficaz em doentes com mutações nos genes que codificam o canal de potássio ATP-sensível da célula β e na diabetes *mellitus* neonatal transitória relacionada com o cromossoma 6q24.

Eficácia e segurança clínicas

O tratamento com sulfonilureias em casos de diabetes neonatal associados a distúrbios do canal de potássio é suportado por estudos publicados que demonstraram melhorias mensuráveis no controlo glicémico e sugerindo deficiências a nível neuro-psicomotor e neuro-psicológico, que são mais incidentes em doentes jovens.

De acordo com os dados publicados na literatura, o tratamento com sulfonilureias foi bem-sucedido em aproximadamente 90% dos doentes com diabetes neonatal associada a mutações do canal K-ATP. A dose média indicada na literatura (ensaios clínicos e estudos de caso) é de aproximadamente 0,5 mg/kg/dia. Se forem apenas considerados ensaios clínicos ou recolhas prospetivas de dados, a dose média diminui para 0,2 a 0,3 mg/kg/dia. Ocasionalmente, foram reportadas na literatura doses mais elevadas, de até 2,8 mg/kg/dia, sem efeitos indesejáveis e com uma descontinuação total da insulina.

Num estudo de fase II, unicêntrico, prospetivo, aberto e não aleatorizado, foram avaliadas a aceitação, eficiência e tolerância à mudança de tratamento com comprimidos esmagados para a suspensão de AMGLIDIA. Foram tratados dez doentes (7 rapazes/3 raparigas) com mutação KCNJ11, com uma mediana de idades de 2,7 anos (0,3 a 16,2) e com uma duração mediana do tratamento com glibenclamida de 2,3 anos (6 dias a 11,3 anos).

As doses diárias variaram entre 0,1 e 0,8 mg/kg para os comprimidos de glibenclamida (dose mediana, 0,3 mg/kg) e entre 0,1 e 0,6 mg/kg para a suspensão oral (mediana de 0,1 a 0,2 mg/kg/dia ao longo do período do estudo) com 2 a 4 administrações por dia.

Após substituir os comprimidos de glibenclamida pela suspensão de AMGLIDIA, não houve alterações significativas no controlo glicémico, conforme evidenciado pelas concentrações séricas médias similares de HbA1c (6,5 *versus* 6,1 % nas visitas M0 e M4, respetivamente; $p=0,076$) e frutossamina (283,4 *versus* 271,2 $\mu\text{mol/l}$ nas visitas M0 e M4, respetivamente; $p=0,55$). Nenhum dos doentes experienciou deterioração do controlo glicémico, definido pelo aumento da HbA1c em $> 0,5$ % e ultrapassando os 5,6 % em doentes com HbA1c basal $\leq 5,6$ % ou por um aumento da HbA1c em $> 0,5$ %, em doentes com HbA1c basal $> 5,6$ %.

Está em curso um estudo internacional e de longo prazo do tratamento da diabetes neonatal devido a mutações do *KCNJ11* e foram apresentados resultados de 81 dos 90 doentes originalmente incluídos, com uma duração de seguimento mediana [amplitude interquartil] de 10,2 anos [9,3-10,8 anos]. A transferência para sulfonilureias foi feita durante a infância, com uma mediana [IQR] à altura da transferência de 4,8 anos [1,7-11,4 anos]. Setenta e cinco doentes (93 %) permaneciam num tratamento de sulfonilureia em regime de monoterapia na mais recente consulta de seguimento e 6/81 (7 %) estavam a ser tratados diariamente com sulfonilureia e insulina. Em doentes a tomar sulfonilureia em monoterapia, o controlo de glucose no sangue melhorou após a transferência para sulfonilureias com um valor mediano [IQR] de HbA1c de 5,9 % [5,4-6,5 %] após 1 ano *versus* 8,0 % [7,2-9,2 %] antes da transferência ($p < 0,0001$), e mantinha-se muito bem controlado após 10 anos, com uma HbA1c mediana [IQR] de 6,4 % [5,9-7,2 %].

A dose mediana [IQR] de sulfonilureia diminuiu ao longo do período de seguimento, com uma dose mediana [IQR] de 0,30 mg/kg/dia [0,14-0,53 mg/kg/dia] após um ano e de 0,23 mg/kg/dia [0,12-0,41 mg/kg/dia] após 10 anos, $p=0,03$). Não foram reportados episódios hipoglicémicos graves. Foram notificadas reações adversas (diarreia/náusea/perda de apetite/dor abdominal) em 10/81 (12 %) doentes; estas reações foram transitórias e nenhum doente descontinuou o tratamento com sulfonilureia como resultado. Foram reportadas complicações microvasculares em 7/81 (9 %) doentes, mas não se verificaram quaisquer complicações macrovasculares. Os doentes que apresentaram complicações eram mais velhos aquando a transferência para o tratamento com sulfonilureias do que os que não apresentaram complicações (idade mediana à altura da transferência: 20,5 *versus* 4,1 anos, $p=0,0005$). Os testes de tolerância à glucose por via oral e intravenosa revelaram uma boa resposta da insulina à glucose, bem como a manutenção do efeito da incretina após dez anos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral, a glibenclamida é absorvida rapidamente e induz o seu efeito em 2,5 horas com uma duração de até 15 horas, embora a semivida de eliminação seja de 5 a 10 horas. O efeito da comida na velocidade ou nível de absorção da suspensão oral de glibenclamida não foi investigada. Os estudos de biodisponibilidade demonstraram que os comprimidos não micronizados fornecem concentrações de glibenclamida séricas que não são bioequivalentes às resultantes dos comprimidos micronizados.

Não estão disponíveis dados farmacocinéticos comparativos após a administração da suspensão e dos comprimidos micronizados de glibenclamida. A taxa de conversão entre os comprimidos micronizados e a suspensão oral não foi estabelecida.

Um estudo comparativo da biodisponibilidade relativa entre as duas suspensões orais de glibenclamida (0,6 mg/ml e 6 mg/ml) e os comprimidos de glibenclamida esmagados (Daonil 5 mg) demonstrou que, quando as suspensões orais de glibenclamida são administradas, o pico das concentrações plasmáticas de glibenclamida é alcançado 0,5 hora antes do observado com o medicamento Daonil esmagado (o valor mediano após a administração é 2,5 horas comparado com 3 horas). Os valores das concentrações plasmáticas máximas (C_{max}) são similares para as duas suspensões (201,71 \pm 71,43 ng/ml para a suspensão de 6 mg/ml e de 206,93 \pm 67,33 ng/ml para a suspensão de 0,6 mg/ml). Estes valores são aproximadamente 40 % superiores aos obtidos pelo comprimido esmagado (148,34 \pm 46,74 ng/ml).

As exposições foram respetivamente similares para as duas suspensões orais de glibenclamida e superiores às observadas após a administração dos comprimidos Daonil esmagados. A biodisponibilidade relativa foi de 121,6 % para a suspensão de 0,6 mg/ml e de 114,1 % para a suspensão de 6 mg/ml em comparação com os comprimidos Daonil esmagados.

Foi utilizada a abordagem de farmacocinética populacional para comparar as concentrações de estado estacionário após a administração diária de duas doses de 0,9 mg em crianças com um peso corporal entre os 10 – 30 kg e de duas doses diárias de 1,25 mg para os adultos. Os níveis plasmáticos de glibenclamida na população pediátrica simulada foram aproximadamente 30 %-60 % inferiores aos níveis apresentados pelos adultos. Com pesos corporais mais pequenas, a concentração aumentou mas excedeu os níveis plasmáticos em adultos a nível mínimo somente para os com fraca metabolização.

Distribuição

A glibenclamida liga-se fortemente à albumina plasmática (99 %), o que poderá contribuir para determinadas interações medicamentosas, mas não é facilmente desacoplada por medicamentos ácidos.

Biotransformação e eliminação

A glibenclamida é totalmente metabolizada pelo fígado em 3 metabolitos inativos excretados através da bÍlis (60 %) e da urina (40 %); a eliminação fica completa em 45 a 72 horas. Os estudos clÍnicos parecem sugerir que o CYP2C9 contribui significativamente para o metabolismo da glibenclamida *in vivo*.

A insuficiªncia hepática reduz o metabolismo da glibenclamida e, por conseguinte, retarda a sua eliminação.

A excreção biliar dos metabolitos aumenta em casos de insuficiªncia renal proporcionalmente à gravidade da alteraçªo na funçªo renal. A insuficiªncia renal não afeta a sua eliminação, desde que a depuraçªo de creatinina permaneça acima de 30 ml/min.

As semividas de eliminação sªo similares para as duas suspensões (quase 8 horas) e um pouco menor do que as observadas com os comprimidos Daonil esmagados.

5.3 Dados de segurança pré-clÍnica

Em estudos de toxicidade de dose repetida com a administração oral de doses elevadas de glibenclamida, foram constatados efeitos nas células beta pancreáticas (alargamento das células de Langerhans com ilhéus de configuração irregular e reduçªo da granulaçªo das células β pancreáticas em ratos em doses ≥ 30 mg/kg/dia, exaustªo das células beta como indicado pela diminuiçªo dos grªnulos contendo insulina nos coelhos em doses ≥ 100 mg/kg/dia)."

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

hidroxietilcelulose
ácido láctico
água purificada
benzoato de sódio (E211)
citrato de sódio
goma xantana

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após a primeira abertura

30 dias.

Manter o frasco bem fechado.

6.4 Precauções especiais de conservação

Manter o frasco dentro da embalagem exterior de cartão para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após a abertura inicial do medicamento, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro de tipo III de cor castanha com fecho resistente à abertura por crianças (uma tampa de polipropileno com revestimento em polietileno) numa embalagem contendo uma seringa graduada para uso oral de 1 ml ou de 5 ml de PEBD e de polipropileno, consoante a apresentação prescrita, e um adaptador (PEBD) a ser colocado no frasco após a abertura para a seringa.

A seringa para uso oral de 1 ml é fina e pequena e a seringa de 5 ml é maior e larga.

Apresentações

Um frasco de 30 ml de suspensão e uma seringa para uso oral de 1 ml embalada num saco individual e um adaptador de seringa.

Um frasco de 30 ml de suspensão e uma seringa para uso oral de 5 ml embalada num saco individual e um adaptador de seringa.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Após a primeira utilização, o frasco deve ser aberto ao desenroscar o fecho resistente à abertura por crianças enquanto o pressiona para baixo. O adaptador deve ser inserido firmemente no frasco enquanto o frasco está na posição vertical com abertura para cima. A tampa deve então ser substituída no frasco com o adaptador e não ser removida durante os 30 dias de utilização. A tampa deve voltar a ser enroscada de modo a empurrar e acomodar adequadamente o adaptador no frasco.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AMMTeK

55 rue de Turbigo

75003 Paris

França

Tel.: + 33 (0)1 58 28 16 80

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensão oral com seringa para uso oral de 1 ml)

EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensão oral com seringa para uso oral de 5 ml)

EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml suspensão oral com seringa para uso oral de 1 ml)

EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml suspensão oral com seringa para uso oral de 5 ml)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 24 de maio de 2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Colca MS
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
63800 Cournon d’Auvergne
França

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR acordado, apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento de Amglidia em cada Estado-Membro, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (Titular da AIM) tem de chegar a acordo sobre o conteúdo e o formato do material educacional para Amglidia, incluindo meios de comunicação, modalidades de distribuição e qualquer outro aspeto do programa, com a autoridade nacional competente.

O material educacional tem como objetivo **aumentar o conhecimento sobre as quatro apresentações disponíveis (duas concentrações do produto, cada uma contendo uma seringa de 1 ml ou de 5 ml) e minimizar o risco de hipoglicemia na eventualidade de confusão das diferentes apresentações.**

O Titular da AIM deve assegurar que, em cada Estado-Membro onde Amglidia é comercializado, todos os profissionais de saúde dos quais se espera a prescrição de Amglidia, tenham acesso ao seguinte guia educacional:

- Um Guia do Prescritor, incluindo o RCM de Amglidia anexado

O Guia do Prescritor deve conter as seguintes mensagens-chave:

- Amglidia é uma suspensão a ser administrada com uma seringa para uso oral, graduada em ml, fornecida com a embalagem. Os profissionais de saúde ou doentes nunca devem usar outra seringa que não a fornecida com a embalagem para evitar erros de dosagem que possam resultar em danos graves.
- Amglidia está disponível em quatro caixas diferentes correspondendo a quatro apresentações diferentes (quatro concentrações diferentes):
 - Uma caixa para a concentração de 0,6 mg/ml com uma seringa de 1 ml: embalagem exterior amarela e a dosagem identificada pela cor inversa à da embalagem
 - Uma caixa para a concentração de 0,6 mg/ml com uma seringa de 5 ml: embalagem exterior amarela e a dosagem identificada pela cor inversa à da embalagem
 - Uma caixa para a concentração de 6 mg/ml com uma seringa de 1 ml: embalagem exterior roxa e a dosagem identificada pela cor inversa à da embalagem
 - Uma caixa para a concentração de 6 mg/ml com uma seringa de 5 ml: embalagem exterior roxa e a dosagem identificada pela cor inversa à da embalagem
- A escolha da concentração de Amglidia deve ser definida de acordo com a posologia prescrita e o peso corporal do doente.
- Amglidia com concentração de 0,6 mg/ml não deve ser utilizado para uma posologia superior a 0,6 mg/kg/dia para limitar a exposição ao excipiente benzoato de sódio. Leia a posologia e o modo de administração contido no RCM anexado a este Guia do Prescritor.
- Escolher a seringa a ser utilizada:
 - Após a definição da dose total diária e da concentração a ser utilizada, a frequência da administração diária deve ser assinalada e o volume correspondente por administração deve ser calculado.
 - Consoante o volume calculado por administração:
 - ✓ Se o volume por administração for igual ou inferior a 1 ml, deve ser prescrita a seringa de 1 ml;
 - ✓ Se o volume por administração for superior a 1 ml, deve ser prescrita a seringa de 5 ml.
- A prescrição deve indicar a dose diária calculada em ml, a concentração de Amglidia a ser utilizada, o número de administrações pelos quais a dose diária é dividida, bem como o volume em ml a ser administrado para cada dose e o tamanho da seringa a ser utilizado.
- Deverá ser explicado aos doentes e/ou aos seus cuidadores que:
 - A dose prescrita de Amglidia está em ml e consoante o peso corporal do doente. Esta dose deve ser administrada com uma seringa para uso oral graduada em ml fornecida com a

embalagem.

- Existem duas apresentações para a mesma concentração: uma com uma seringa de 1 ml e outra com uma seringa de 5 ml.

- Os doentes ou os seus cuidadores devem ser lembrados para utilizarem a seringa correta, conforme indicado na prescrição.
- Se for prescrita ao doente uma apresentação diferente, o prescritor deverá assinalar ao doente as diferenças de embalagem entre as diferentes apresentações (dar ênfase às diferenças de cor, declarações de advertência na embalagem e espessura e comprimento da seringa fornecida).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensão oral
AMGLIDIA 6 mg/ml suspensão oral
glibenclamida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de suspensão oral contém 0,6 mg de glibenclamida.
Cada ml de suspensão oral contém 6 mg de glibenclamida.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sódio e benzoato, consultar folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão oral.
1 frasco x 30 ml

1 seringa para uso oral (1 ml)
1 seringa para uso oral (5 ml)
Um adaptador da seringa.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Só deve utilizar a seringa prescrita pelo médico.
Certifique-se de que a caixa contém a capacidade da seringa prescrita pelo médico.
Se o seu médico lhe prescrever uma nova apresentação de AMGLIDIA, devolva a apresentação e seringa anteriores ao seu farmacêutico para evitar a troca de seringas.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL {MM/AAAA}

Após a abertura, manter o frasco bem fechado após cada utilização e guardá-lo até 30 dias.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1279/001 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensão oral com seringa para uso oral de 1 ml)
EU/1/18/1279/002 (AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensão oral com seringa para uso oral de 5 ml)
EU/1/18/1279/003 (AMGLIDIA 6 mg/ml suspensão oral com seringa para uso oral de 1 ml)
EU/1/18/1279/004 (AMGLIDIA 6 mg/ml suspensão oral com seringa para uso oral de 5 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

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

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensão oral

AMGLIDIA 6 mg/ml suspensão oral

glibenclamida

Via oral

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a abertura, manter o frasco bem fechado após cada utilização e guardá-lo até 30 dias.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

30 ml

6. OUTROS

Cada ml de suspensão oral contém 0,6 mg de glibenclamida.

Cada ml de suspensão oral contém 6 mg de glibenclamida.

Contém sódio e benzoato, consultar folheto informativo para mais informações.

B. FOLHETO INFORMATIVO

AMGLIDIA 6 mg/ml suspensão oral
glibenclamida

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para a sua criança. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença da sua criança.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é AMGLIDIA e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de administrar AMGLIDIA
3. Como administrar AMGLIDIA
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar AMGLIDIA
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é AMGLIDIA e para que é utilizado

AMGLIDIA contém a substância ativa glibenclamida que pertence ao grupo de medicamentos das sulfonilureias, utilizado para diminuir os níveis de açúcar no sangue (níveis de glucose).

AMGLIDIA é utilizado em recém-nascidos, lactentes e crianças no tratamento de diabetes que surge à nascença (conhecida por diabetes *mellitus* neonatal). A diabetes neonatal é uma doença caracterizada pela produção insuficiente de insulina para controlar os níveis de açúcar no sangue. AMGLIDIA é utilizado apenas em doentes que ainda têm capacidade para produzir insulina.

Sulfonilureias, como a glibenclamida, demonstraram ser eficazes em determinadas mutações genéticas responsáveis pela génese da diabetes neonatal.

Se a sua criança não se sentir melhor ou se piorar após alguns dias, tem de consultar um médico.

2. O que precisa de saber antes de administrar AMGLIDIA

Não administre AMGLIDIA

- Se a sua criança tem alergia à glibenclamida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se a sua criança tem cetoacidose (níveis elevados no sangue de substâncias ácidas chamadas cetonas).
- Se a sua criança sofre de porfíria (incapacidade de degradar substâncias químicas denominadas porfirinas).
- Se a sua criança for tratada com bosentano, isto é, um medicamento para tratar problemas de circulação sanguínea.
- Se a sua criança sofre de disfunção renal grave.
- Se a sua criança sofre de disfunção hepática (fígado) grave.

Advertências e precauções

Fale com o médico antes de administrar AMGLIDIA à sua criança.

Os níveis de açúcar no sangue da sua criança podem ficar demasiado baixos (hipoglicemia) após a administração de AMGLIDIA. Informe o seu médico se a sua criança estiver pálida, a suar, com um ritmo cardíaco irregular ou se parece estar desorientada, confusa ou sem reação.

Peça ao médico para determinar a frequência com que deve ser verificado o nível de açúcar no sangue capilar.

G6PD é uma enzima envolvida no metabolismo da glucose. Se sua criança é portadora de uma deficiência da enzima G6PD, poderá experienciar uma degradação dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica aguda) após a toma de AMGLIDIA.

Informe o seu médico de que a criança é portadora de uma deficiência da G6PD e consulte-o se notar que a sua criança está mais pálida do que é costume.

Informe o médico se a sua criança sofrer de disfunções renais ou hepáticas.

Crianças e adolescentes

AMGLIDIA destina-se a ser usado em recém-nascidos, lactentes e crianças. Os adolescentes não requerem esta formulação em suspensão oral.

Outros medicamentos e AMGLIDIA

Informe o médico ou farmacêutico se a sua criança estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

As interações de AMGLIDIA com outros medicamentos estão apresentadas na tabela baixo:

Medicamentos_Potenciais efeitos	
Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ACE) (usados no tratamento da hipertensão) (tal como, captopril e enalapril)	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Acetazolamida (usada para tratar glaucoma)	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Adrenalina (epinefrina) e outros agentes simpaticomiméticos (utilizados para o tratamento de reações alérgicas graves, paragem cardíaca, asma)	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Alcool (álcool presente nos medicamentos)	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático
Esteroides anabolizantes e hormonas masculinas (tal como, o enantato de testosterona) (utilizado no tratamento de níveis deficitários de testosterona)	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Barbitúricos (como fenobarbital utilizado no tratamento de epilepsia)	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Bloqueadores dos recetores beta (como o propranolol utilizado no tratamento de hipertensão, no controlo de batimentos cardíacos irregulares ou acelerados, ajudam a evitar outros ataques cardíacos)	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático os níveis de açúcar no sangue baixos podem estar ocultados

Biguanidas (como a metformina) usadas no tratamento da diabetes <i>mellitus</i>	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Bosentano utilizado para tratar a hipertensão nos vasos sanguíneos entre o coração e os pulmões.	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático (ver secção 2 «Não administre AMGLIDIA»)

Medicamentos	Potenciais efeitos
Bloqueadores do canal de cálcio (como a nifedipina que é utilizada no tratamento da hipertensão)	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Cloranfenicol (se for por via oral) é um antibiótico utilizado no tratamento de infeções	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
A ciclosporina é utilizada para evitar a rejeição do órgão transplantado	Aumento da toxicidade da ciclosporina
A cimetidina é utilizada para aliviar os sintomas das úlceras no estômago e duodeno, da doença de refluxo gastroesofágico e da síndrome de Zollinger-Ellison	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Claritromicina é um antibiótico utilizado para tratar determinadas infeções	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
A clonidina é utilizada para tratar a hipertensão arterial	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático
	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Colessevelam é utilizado para reduzir o colesterol	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático
Corticosteroides (tais como a prednisona ou a prednisolona) utilizados em várias indicações, como inflamações e asma	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Derivados da cumarina (como o dicumarol, acenocumarol) utilizados para diminuir a formação de coágulos sanguíneos	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
	Administrada a dose incorreta de derivados da cumarina
Ciclofosfamidas utilizadas para tratar diferentes tipos de cancro	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Diazoxida utilizada para tratar níveis baixos de açúcar no sangue	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Disopiramida utilizada para tratar quaisquer irregularidades no batimento cardíaco	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Diuréticos (como a furosemida, hidroclorotiazida) utilizados para tratar a hipertensão arterial	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Fibratos (como o bezafibrato, fenofibrato e gemfibrozil) utilizados para diminuir o nível de ácidos gordos no sangue	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Fluoxetina utilizada para tratar a depressão e a ansiedade	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Glucagom utilizada para tratar níveis elevados de glucose no sangue	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Guanetidina utilizada para tratar a hipertensão	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático

Antagonistas do recetor H2 utilizados para reduzir o ácido do estômago (como a ranitidina) e aliviar os sintomas das úlceras no estômago e duodeno, da doença de refluxo gastroesofágico e da síndrome de Zollinger-Ellison	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático
Heparina utilizada para diminuir a formação de coágulos sanguíneos	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Ifosfamida utilizada para tratar diferentes tipos de cancro	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos

Medicamentos_Potenciais efeitos	
Insulina utilizada para reduzir o nível de açúcar no sangue	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Isoniazida utilizada para o tratamento da tuberculose	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Doses elevadas de laxantes (como macrogol)	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Inibidores da monoaminoxidase (MAO) (como a iproniazida) utilizados para tratar depressão	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Miconazol utilizado para tratar infeções fúngicas	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Ácido nicotínico (doses elevadas) utilizado para diminuir níveis elevados de colesterol e triglicéridos que são substâncias gordas no sangue	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Estrogénio (como 17-beta-estradiol) utilizado na terapêutica hormonal	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Outros antidiabéticos orais (como a metformina) utilizados para reduzir o nível de glucose no sangue	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Pentoxifilina utilizada para melhorar o fluxo sanguíneo periférico	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Derivados de fenotiazina (como a clorpromazina) utilizados para tratar a esquizofrenia e outras psicoses	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Fenitoína utilizada para tratar a epilepsia	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Probenecide utilizado para tratar a gota e artrite gotosa	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Progestágenos (como desogestrel e didrogesteron) utilizados em terapêutica hormonal	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Antibióticos que contêm quinolonas (como ácido nalidíxico e ciprofloxacina) utilizados no tratamento de infeções	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Rifampicina utilizada para o tratamento de infeções, incluindo tuberculose	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Sulfametoxazol com trimetoprim (cotrimoxazol) utilizado para tratar infeções	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Hormonas tiroideias (como a L-tiroxina) utilizadas para terapêutica hormonal	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Salicilatos (como o ácido aminossalicílico, ácido para-aminossalicílico) utilizados para o tratamento da tuberculose	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos

Antibióticos que contêm tetraciclínas (como doxiciclina e minociclina) utilizados no tratamento de infecções	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
--	---

Informe o seu médico ou farmacêutico se a sua criança estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

AMGLIDIA com álcool

A ingestão de álcool crónica e aguda pode atenuar o efeito hipoglicémico da glibenclamida ou perigosamente potenciá-lo ao retardar a sua inativação metabólica. Após o uso concomitante do álcool e da glibenclamida foram verificados náuseas, vômitos, rubor, tonturas, cefaleia, desconforto

abdominal e no peito e sintomas gerais do tipo ressaca, entre outros. Deve-se evitar o uso concomitante de álcool e glibenclamida.

Gravidez e amamentação

Este medicamento só pode ser utilizado para o tratamento de diabetes neonatal em recém-nascidos, lactentes e crianças.

Este medicamento não se destina a mulheres grávidas e as doentes que estejam a planear engravidar devem informar o seu médico. Recomenda-se que tais doentes mudem de tratamento para insulina.

A amamentação parece ser compatível mas, como medida de precaução, recomenda-se a monitorização dos níveis de açúcar no sangue nas crianças amamentadas apenas a leite materno.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A glibenclamida pode aumentar o risco de hipoglicemia e, por conseguinte, ter uma influência moderada na capacidade de conduzir, participar no tráfego rodoviário de qualquer outro modo ou de utilizar máquinas.

AMGLIDIA contém sódio e sal de benzoato

Este medicamento contém 2,80 mg de sódio por ml. A ter em consideração em doentes numa dieta de sódio controlada.

Este medicamento contém 5 mg de sal de benzoato em cada ml de suspensão oral. O sal de benzoato pode aumentar a icterícia (amarelecimento da pele e dos olhos) em recém-nascidos (até 4 semanas de idade).

3. Como administrar AMGLIDIA

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Dosagem

A terapêutica com glibenclamida deve ser iniciada por um médico com experiência no tratamento de doentes com diabetes com início muito precoce.

A dose de AMGLIDIA depende do peso corporal da criança e será calculada pelo médico como uma quantidade (volume) em 1 ml de suspensão oral a ser medida com a seringa para uso oral (uma seringa de 1 ml ou de 5 ml) fornecida com o medicamento. O médico prescreverá a apresentação e concentração específicas, incluindo a seringa específica a ser utilizada. Não utilize outra seringa para administrar AMGLIDIA.

É importante que ajuste as doses de AMGLIDIA ou de insulina, exceto se tal tiver sido expressamente indicado pelo seu médico.

Certifique-se de que utiliza a concentração do medicamento e a seringa para uso oral prescrita pelo seu médico para evitar administrações acidentais de quantidades demasiado baixas ou elevadas.

A dose inicial diária de AMGLIDIA é de 0,2 mg de glibenclamida por cada quilograma (kg) de peso corporal, dividida em duas doses de 0,1 mg/kg. À medida que a dose é aumentada, é normalmente possível reduzir e até parar completamente a administração da dose de insulina que o doente recebe.

Podem ser administradas doses mais elevadas de AMGLIDIA conforme necessário, e administradas em até quatro tomas por dia, com base na monitorização dos níveis de glucose no sangue de acordo com as recomendações de titulação dadas pelo médico.

Caso o doente tenha vômitos ligeiros, o médico deverá prescrever um medicamento para o tratamento dos vômitos e o tratamento com AMGLIDIA pode ser continuado.

Tal como é normalmente recomendado nestas situações, se os vômitos ocorrerem menos de 30 minutos após a administração de AMGLIDIA, poderá ser administrada uma nova dose. Se os

vômitos ocorrerem mais de 30 minutos após a administração de AMGLIDIA, não deverá ser administrada uma nova dose. Solicite o aconselhamento do seu médico em tais circunstâncias.

Caso o doente tenha vômitos agudos, a cetonemia e cetonúria deverão ser estreitamente monitorizadas pelo médico responsável. O médico poderá iniciar novamente o tratamento de insulina nos casos em que a cetonemia ou a cetonúria é considerada a responsável pelos vômitos. Em caso de incapacidade para ingerir alimentos ou líquidos, a criança deverá ir ao serviço de urgências para que lhe seja administrada insulina e glucose por perfusão até que os vômitos parem.

Modo de administração

Administrar sempre o medicamento antes da alimentação.

O medicamento deve ser tomado diariamente sempre à mesma hora.

Se a criança estiver a ser alimentada com leite, recomenda-se a administração da suspensão 15 minutos antes da toma de leite.

Este medicamento é uma suspensão oral pronta a ser utilizada e que deve ser administrada através da seringa para uso oral assinalada. Apenas a seringa para uso oral incluída na embalagem pode ser utilizada. A seringa de 1 ml é fina e pequena e está graduada em incrementos de 0,05 ml. A seringa de 5 ml é maior e larga e está graduada em incrementos de 0,1 ml.

Instruções de utilização

A dose é medida puxando o êmbolo da seringa até atingir a marca da dose prescrita pelo médico para a sua criança. A dose em ml por administração e o número de administrações por dia devem respeitar rigorosamente a prescrição médica.

Com a criança acordada, coloque-a numa posição semi-sentada entre o seu braço, com a cabeça encostada ao braço.

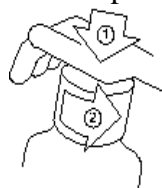
Coloque o primeiro 1 cm da seringa dentro da boca da criança e encoste-a à bochecha.

Deixe a criança chuchar. Se a criança não chuchar, pressione lentamente o êmbolo da seringa para que suspensão verta para a boca.

Não deite a criança diretamente após a administração. Recomenda-se que aguarde até que a criança tenha engolido o medicamento antes de voltar a deitá-la.

Para a primeira utilização

1. Abra o frasco, desenroscando o fecho resistente à abertura por crianças enquanto pressiona para baixo.



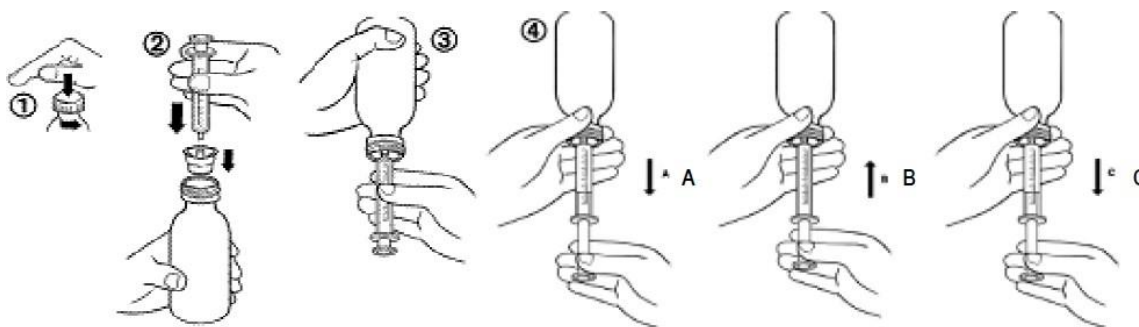
2. Insira o adaptador firmemente no frasco enquanto o frasco está na posição vertical com abertura para cima.
3. Substitua a tampa do frasco pelo adaptador.
4. Voltar a enroscar a tampa para empurrar o adaptador para dentro do frasco.

Para cada administração

1. O frasco não precisa de ser agitado antes da administração. O medicamento é administrado como uma suspensão pronta a utilizar através de uma seringa marcada específica.
2. Abra o frasco, desenroscando o fecho resistente à abertura por crianças enquanto pressiona para baixo (figura 1).
3. Segure o frasco na posição vertical com abertura para cima, insira a seringa firmemente no

adaptador encaixado no frasco (figura 2).

4. Inverta o frasco ficando a seringa por baixo (figura 3).
5. Puxe o êmbolo da seringa até obter o volume pretendido (figura 4A). Depois, empurre o êmbolo para remover o maior número de bolhas de ar possível da seringa (figura 4B). Por último, puxe o êmbolo até à graduação correspondente à dose prescrita em ml (figura 4C).
Nota: se entrar ar na seringa, esvazie a seringa para o frasco e comece de novo o procedimento.
6. Vire o frasco ficando a seringa por cima.
7. Retire a seringa do adaptador. Coloque a seringa na boca da criança e empurre o êmbolo para administrar lentamente o medicamento dentro da boca.
8. Feche o frasco apertando a tampa por cima do adaptador.
O frasco tem de ser fechado após cada utilização e guardado por um período **máximo de 30 dias**.
9. A seringa tem de ser lavada cuidadosamente com água e seca após cada utilização e colocada novamente na embalagem do medicamento. A seringa para uso oral contida na embalagem só pode ser utilizada com este medicamento.



Se administrar mais AMGLIDIA do que deveria à sua criança

Deve consultar de imediato o seu médico, enfermeira ou farmacêutico hospitalar.

Existe um risco de hipoglicemia. Deve monitorizar o nível de açúcar no sangue capilar da sua criança e seguir as instruções descritas na secção 4.

Caso se tenha esquecido de administrar AMGLIDIA

Caso se tenha esquecido de administrar AMGLIDIA, existe o risco de níveis elevados de açúcar no sangue.

Tem de verificar os níveis de glucose (níveis de açúcar no sangue capilar) e administrar AMGLIDIA assim que se lembrar. Se o nível de açúcar no sangue capilar exceder 3 g/l (ou 300 mg/dl ou 16,5 mmol/l), verifique a presença de cetonúria com tiras-teste com uma gota de sangue ou urina, de acordo com as recomendações do médico. Caso seja detetada cetonúria, tem de injetar insulina de imediato de acordo com o procedimento definido previamente com o seu médico e contacte-o e/ou a equipa clínica para aconselhamento.

Não administre uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de administrar.

Se parar de administrar AMGLIDIA

Existe o risco de níveis elevados de açúcar no sangue.

Deve verificar os níveis de glucose da sua criança (níveis de açúcar no sangue capilar). Os sintomas de diabetes podem reaparecer e resultar em distúrbios graves no metabolismo devido aos níveis elevados de cetonas (cetoacidose), desidratação e desequilíbrio dos ácidos no corpo. Por conseguinte, nunca deve interromper a administração do medicamento sem consultar primeiro o seu médico. Procure aconselhamento médico.

Ser-lhe-á solicitado que devolva quaisquer suspensões orais AMGLIDIA remanescentes ao seu médico em cada consulta.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves

Níveis demasiado baixos de açúcar no sangue (hipoglicemia) (muito frequentes: pode afetar mais de 1 em 10 pessoas)

Se tomar AMGLIDIA, corre o risco de reduzir demasiado os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia). Os sinais de hipoglicemia podem incluir:

- tremores, suores, estados de ansiedade ou confusão, batimentos cardíacos acelerados
- fome excessiva, dores de cabeça

Se a sua criança começar a ficar pálida, tiver suores, batimento cardíaco irregular ou parecer desorientada, confusa ou sem reação, podem ser sinais de que os níveis de açúcar no sangue da criança são demasiado baixos. Deve resolver primeiro a situação conforme explicado abaixo e depois consultar o seu médico para adaptar a dose de AMGLIDIA.

O risco de hipoglicemia é aumentado se o medicamento não for tomado com as refeições, for tomado com álcool ou em associação com determinados medicamentos. Tais níveis de açúcar baixos no sangue devem ser geridos colocando açúcar na boca, seguido de um lanche ou refeição. Se os níveis forem tão baixos que afetem o estado de consciência, deverá chamar os serviços de emergência e deverá ser administrada uma injeção de glucose por via intravenosa. Após um episódio grave de hipoglicemia, a criança e a família devem procurar o seu médico para verificar se a dose de suspensão de glibenclamida é a adequada.

Reações alérgicas

Este medicamento pode causar reações alérgicas, as quais podem ser graves em casos isolados, incluindo dificuldades em respirar, tensão arterial baixa e choque. Se a sua criança apresentar algum destes sintomas, deve dirigir-se de imediato ao serviço de urgências mais próximo.

Distúrbios gastrointestinais (muito frequentes: pode afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Diarreia
- Dor abdominal (barriga)
- Vômitos
- Dor de estômago (dispepsia)

Problemas dentários (frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Descoloração dos dentes.

Resultados anormais de análises ao sangue (muito frequentes: pode afetar mais de 1 em 10 pessoas)

As análises laboratoriais ao sangue podem mostrar alterações nas células sanguíneas (diminuição dos glóbulos brancos: leucopenia) e efeitos na função hepática (aumento ligeiro nas enzimas transaminases).

Outros efeitos secundários:

Se tiver algum dos seguintes efeitos secundários, contacte o seu médico ou farmacêutico:

- Erupção na pele: comichão, enxantema (urticária), reação alérgica cutânea, formação de bolhas na pele e inflamação da pele.
- Aumento da sensibilidade da pele à luz solar.
- Perturbações visuais transitórias.
- Outros resultados alterados de análises ao sangue: aumento dos níveis de glóbulos brancos denominados eosinófilos (hipereosinofilia), diminuição moderada a grave dos componentes

sanguíneos chamados plaquetas (trombocitopenia) que pode levar a hemorragias subcutâneas (púrpura).

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar AMGLIDIA

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no frasco, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a primeira abertura, usar no prazo de 30 dias. Manter o frasco bem fechado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de AMGLIDIA

- A substância ativa é a glibenclamida. Cada ml de suspensão oral contém 6 mg de glibenclamida.
- Os outros componentes são: goma xantana, hidroxietilcelulose, ácido láctico, água purificada, citrato de sódio e benzoato de sódio (E211) (ver secção 2 «AMGLIDIA contém sódio e sal de benzoato»).

Qual o aspeto de AMGLIDIA e conteúdo da embalagem

AMGLIDIA é uma suspensão oral branca e inodora.

Cada embalagem contém:

- 1 frasco contendo 30 ml de suspensão oral
- uma seringa para uso oral de 1 ml (fina e pequena) **ou** uma seringa para uso oral de 5 ml (larga e maior) consoante a dose prescrita e o volume a ser administrado. A seringa é fornecida num invólucro transparente.
- Um adaptador de seringa.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

AMMTek
55 rue de Turbigo
75003 Paris
França

Fabricante

Colca MS
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
63800 Cournon d'Auvergne
França

Unither Développement Bordeaux

ZA Tech-Espace, Avenue Toussaint-Catros
33185 Le Haillan
França

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

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem links para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

AMGLIDIA 0,6 mg/ml suspensão oral glibenclamida

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para a sua criança. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença da sua criança.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é AMGLIDIA e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de administrar AMGLIDIA
3. Como administrar AMGLIDIA
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar AMGLIDIA
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é AMGLIDIA e para que é utilizado

AMGLIDIA contém a substância ativa glibenclamida que pertence ao grupo de medicamentos das sulfonilureias, utilizado para diminuir os níveis de açúcar no sangue (níveis de glucose).

AMGLIDIA é utilizado em recém-nascidos, lactentes e crianças no tratamento de diabetes que surge à nascença (conhecida por diabetes *mellitus* neonatal). A diabetes neonatal é uma doença caracterizada pela produção insuficiente de insulina para controlar os níveis de açúcar no sangue. AMGLIDIA é utilizado apenas em doentes que ainda têm capacidade para produzir insulina.

Sulfonilureias, como a glibenclamida, demonstraram ser eficazes em determinadas mutações genéticas responsáveis pela génese da diabetes neonatal.

Este medicamento é uma suspensão oral, a ser administrada pela boca, o que se revela um tratamento mais conveniente para recém-nascidos e crianças pequenas quando comparado com as injeções de insulina convencionais.

Se a sua criança não se sentir melhor ou se piorar após alguns dias, tem de consultar um médico.

2. O que precisa de saber antes de administrar AMGLIDIA

Não administre AMGLIDIA

- Se a sua criança tem alergia à glibenclamida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se a sua criança tem cetoacidose (níveis elevados no sangue de substâncias ácidas chamadas cetonas).
- Se a sua criança sofre de porfíria (incapacidade de degradar substâncias químicas denominadas porfirinas).
- Se a sua criança for tratada com bosentano, isto é, um medicamento para tratar problemas de circulação sanguínea.
- Se a sua criança sofre de disfunção renal grave.

- Se a sua criança sofre de disfunção hepática (fígado) grave.

Advertências e precauções

Fale com o médico antes de administrar AMGLIDIA à sua criança.

Os níveis de açúcar no sangue da sua criança podem ficar demasiado baixos (hipoglicemia) após a administração de AMGLIDIA. Informe o seu médico se a sua criança estiver pálida, a suar, com um ritmo cardíaco irregular ou se parece estar desorientada, confusa ou sem reação.

Peça ao médico para determinar a frequência com que deve ser verificado o nível de açúcar no sangue capilar.

G6PD é uma enzima envolvida no metabolismo da glucose. Se sua criança é portadora de uma deficiência da enzima G6PD, poderá experienciar uma degradação dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica aguda) após a toma de AMGLIDIA.

Informe o seu médico de que a criança é portadora de uma deficiência da G6PD e consulte-o se notar que a sua criança está mais pálida do que é costume.

Informe o médico se a sua criança sofrer de disfunções renais ou hepáticas.

Crianças e adolescentes

AMGLIDIA destina-se a ser usado em recém-nascidos, lactentes e crianças. Os adolescentes não requerem esta formulação em suspensão oral.

Outros medicamentos e AMGLIDIA

Informe o médico ou farmacêutico se a sua criança estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

As interações de AMGLIDIA com outros medicamentos estão apresentadas na tabela baixo:

Medicamentos_Potenciais efeitos	
Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ACE) (usados no tratamento da hipertensão) (tal como, captopril e enalapril)	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Acetazolamida (usada para tratar glaucoma)	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Adrenalina (epinefrina) e outros agentes simpaticomiméticos (utilizados para o tratamento de reações alérgicas graves, paragem cardíaca, asma)	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Álcool (álcool presente nos medicamentos)	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático
Esteroides anabolizantes e hormonas masculinas (tal como, o enantato de testosterona) (utilizado no tratamento de níveis deficitários de testosterona)	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Barbitúricos (como fenobarbital utilizado no tratamento de epilepsia)	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Bloqueadores dos recetores beta (como	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos

o propranolol utilizado no tratamento de hipertensão, no controlo de batimentos cardíacos irregulares ou acelerados, ajudam a evitar outros ataques cardíacos)	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático os níveis de açúcar no sangue baixos podem estar ocultados
Biguanidas (como a metformina) usadas no tratamento da diabetes <i>mellitus</i>	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos

Medicamentos_Potenciais efeitos	
Bosentano utilizado para tratar a hipertensão nos vasos sanguíneos entre o coração e os pulmões.	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático (ver secção 2 «Não administre AMGLIDIA»)
Bloqueadores do canal de cálcio (como a nifedipina que é utilizada no tratamento da hipertensão)	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Cloranfenicol (se for por via oral) é um antibiótico utilizado no tratamento de infeções	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
A ciclosporina é utilizada para evitar a rejeição do órgão transplantado	Aumento da toxicidade da ciclosporina
A cimetidina é utilizada para aliviar os sintomas das úlceras no estômago e duodeno, da doença de refluxo gastroesofágico e da síndrome de Zollinger-Ellison	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Claritromicina é um antibiótico utilizado para tratar determinadas infeções	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
A clonidina é utilizada para tratar a hipertensão arterial	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático
	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático
	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Colessevelam é utilizado para reduzir o colesterol	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático
Corticosteroides (tais como a prednisona ou a prednisolona) utilizados em várias indicações, como inflamações e asma	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Derivados da cumarina (como o dicumarol, acenocumarol) utilizados para diminuir a formação de coágulos sanguíneos	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
	Administrada a dose incorreta de derivados da cumarina
Ciclofosfamidas utilizadas para tratar diferentes tipos de cancro	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Diazoxida utilizada para tratar níveis baixos de açúcar no sangue	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Disopiramida utilizada para tratar quaisquer irregularidades no batimento cardíaco	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Diuréticos (como a furosemida, hidroclorotiazida) utilizados para tratar a hipertensão arterial	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Fibratos (como o bezafibrato, fenofibrato e gemfibrozil) utilizados para diminuir o nível de ácidos gordos no sangue	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Fluoxetina utilizada para tratar a depressão e a ansiedade	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Glucagon utilizada para tratar níveis elevados de glucose no sangue	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Guanetidina utilizada para tratar a	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos

hipertensão	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático
Antagonistas do recetor H2 utilizados para reduzir o ácido do estômago (como a ranitidina) e aliviar os sintomas das úlceras no estômago e duodeno, da doença de refluxo gastroesofágico e da síndrome de Zollinger-Ellison	Controlo incorreto dos níveis de açúcar plasmático

Medicamentos	Potenciais efeitos
Heparina utilizada para diminuir a formação de coágulos sanguíneos	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Ifosfamida utilizada para tratar diferentes tipos de cancro	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Insulina utilizada para reduzir o nível de açúcar no sangue	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Isoniazida utilizada para o tratamento da tuberculose	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Doses elevadas de laxantes (como macrogol)	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Inibidores da monoaminoxidase (MAO) (como a iproniazida) utilizados para tratar depressão	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Miconazol utilizado para tratar infeções fúngicas	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Ácido nicotínico (doses elevadas) utilizado para diminuir níveis elevados de colesterol e triglicéridos que são substâncias gordas no sangue	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Estrogénio (como 17-beta-estradiol) utilizado na terapêutica hormonal	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Outros antidiabéticos orais (como a metformina) utilizados para reduzir o nível de glucose no sangue	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Pentoxifilina utilizada para melhorar o fluxo sanguíneo periférico	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Derivados de fenotiazina (como a clorpromazina) utilizados para tratar a esquizofrenia e outras psicoses	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Fenitoína utilizada para tratar a epilepsia	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Probenecide utilizado para tratar a gota e artrite gotosa	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Progestágenos (como desogestrel e didrogestrona) utilizados em terapêutica hormonal	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Antibióticos que contêm quinolonas (como ácido nalidíxico e ciprofloxacina) utilizados no tratamento de infeções	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Rifampicina utilizada para o tratamento de infeções, incluindo tuberculose	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Sulfametoxazol com trimetoprim (cotrimoxazol) utilizado para tratar infeções	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos
Hormonas tiroideias (como a L-tiroxina) utilizadas para terapêutica hormonal	Aumento dos níveis de açúcar no sangue
Salicilatos (como o ácido aminossalicílico, ácido para-aminossalicílico) utilizados para	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos

o tratamento da tuberculose	
Antibióticos que contêm tetraciclina (como doxiciclina e minociclina) utilizados no tratamento de infecções	Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos

Informe o seu médico ou farmacêutico se a sua criança estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

AMGLIDIA com álcool

A ingestão de álcool crônica e aguda pode atenuar o efeito hipoglicêmico da glibenclamida ou perigosamente potenciá-lo ao retardar a sua inativação metabólica. Após o uso concomitante do álcool e da glibenclamida foram verificados náuseas, vômitos, rubor, tonturas, cefaleia, desconforto abdominal e no peito e sintomas gerais do tipo ressaca, entre outros. Deve-se evitar o uso concomitante de álcool e glibenclamida.

Gravidez e amamentação

Este medicamento só pode ser utilizado para o tratamento de diabetes neonatal em recém-nascidos, lactentes e crianças.

Este medicamento não se destina a mulheres grávidas e as doentes que estejam a planear engravidar devem informar o seu médico. Recomenda-se que tais doentes mudem de tratamento para insulina. A amamentação parece ser compatível mas, como medida de precaução, recomenda-se a monitorização dos níveis de açúcar no sangue nas crianças amamentadas apenas a leite materno.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A glibenclamida pode aumentar o risco de hipoglicemia e, por conseguinte, ter uma influência moderada na capacidade de conduzir, participar no tráfego rodoviário de qualquer outro modo ou de utilizar máquinas.

AMGLIDIA contém sódio e sal de benzoato

Este medicamento contém 2,80 mg de sódio por ml. A ter em consideração em doentes numa dieta de sódio controlada.

Este medicamento contém 5 mg de sal de benzoato em cada ml de suspensão oral. O sal de benzoato pode aumentar a icterícia (amarelecimento da pele e dos olhos) em recém-nascidos (até 4 semanas de idade).

3. Como administrar AMGLIDIA

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Dosagem

A terapêutica com glibenclamida deve ser iniciada por um médico com experiência no tratamento de doentes com diabetes com início muito precoce.

A dose de AMGLIDIA depende do peso corporal da criança e será calculada pelo médico como uma quantidade (volume) em 1 ml de suspensão oral a ser medida com a seringa para uso oral (uma seringa de 1 ml ou de 5 ml) fornecida com o medicamento. O médico prescreverá a apresentação e concentração específicas, incluindo a seringa específica a ser utilizada. Não utilize outra seringa para administrar AMGLIDIA.

É importante que ajuste as doses de AMGLIDIA ou de insulina, exceto se tal tiver sido expressamente indicado pelo seu médico.

Certifique-se de que utiliza a concentração do medicamento e a seringa para uso oral prescrita pelo seu médico para evitar administrações acidentais de quantidades demasiado baixas ou elevadas.

A dose inicial diária de AMGLIDIA é de 0,2 mg de glibenclamida por cada quilograma (kg) de peso corporal, dividida em duas doses de 0,1 mg/kg. À medida que a dose é aumentada, é normalmente possível reduzir e até parar completamente a administração da dose de insulina que o doente recebe.

Podem ser administradas doses mais elevadas de AMGLIDIA conforme necessário, e administradas em até quatro tomas por dia, com base na monitorização dos níveis de glucose no sangue de acordo com as recomendações de titulação dadas pelo médico.

Caso o doente tenha vômitos ligeiros, o médico deverá prescrever um medicamento para o tratamento dos vômitos e o tratamento com AMGLIDIA pode ser continuado.

Tal como é normalmente recomendado nestas situações, se os vômitos ocorrerem menos de 30 minutos após a administração de AMGLIDIA, poderá ser administrada uma nova dose. Se os vômitos ocorrerem mais de 30 minutos após a administração de AMGLIDIA, não deverá ser administrada uma nova dose. Solicite o aconselhamento do seu médico em tais circunstâncias.

Caso o doente tenha vômitos agudos, a cetonemia e cetonúria deverão ser estreitamente monitorizadas pelo médico responsável. O médico poderá iniciar novamente o tratamento de insulina nos casos em que a cetonemia ou a cetonúria é considerada a responsável pelos vômitos. Em caso de incapacidade para ingerir alimentos ou líquidos, a criança deverá ir ao serviço de urgências para que lhe seja administrada insulina e glucose por perfusão até que os vômitos parem.

Modo de administração

Administrar sempre o medicamento antes da alimentação. O medicamento deve ser tomado diariamente sempre à mesma hora.

Se a criança estiver a ser alimentada com leite, recomenda-se a administração da suspensão 15 minutos antes da toma de leite.

Este medicamento é uma suspensão oral pronta a ser utilizada e que deve ser administrada através da seringa para uso oral assinalada. Apenas a seringa para uso oral incluída na embalagem pode ser utilizada. A seringa de 1 ml é fina e pequena e está graduada em incrementos de 0,05 ml. A seringa de 5 ml é maior e larga e está graduada em incrementos de 0,1 ml.

Instruções de utilização

A dose é medida puxando o êmbolo da seringa até atingir a marca da dose prescrita pelo médico para a sua criança. A dose em ml por administração e o número de administrações por dia devem respeitar rigorosamente a prescrição médica.

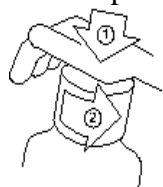
Com a criança acordada, coloque-a numa posição semi-sentada entre o seu braço, com a cabeça encostada ao braço.

Coloque o primeiro 1 cm da seringa dentro da boca da criança e encoste-a à bochecha. Deixe a criança chuchar. Se a criança não chuchar, pressione lentamente o êmbolo da seringa para que suspensão verta para a boca.

Não deite a criança diretamente após a administração. Recomenda-se que aguarde até que a criança tenha engolido o medicamento antes de voltar a deitá-la.

Para a primeira utilização

5. Abra o frasco, desenroscando o fecho resistente à abertura por crianças enquanto pressiona para baixo.



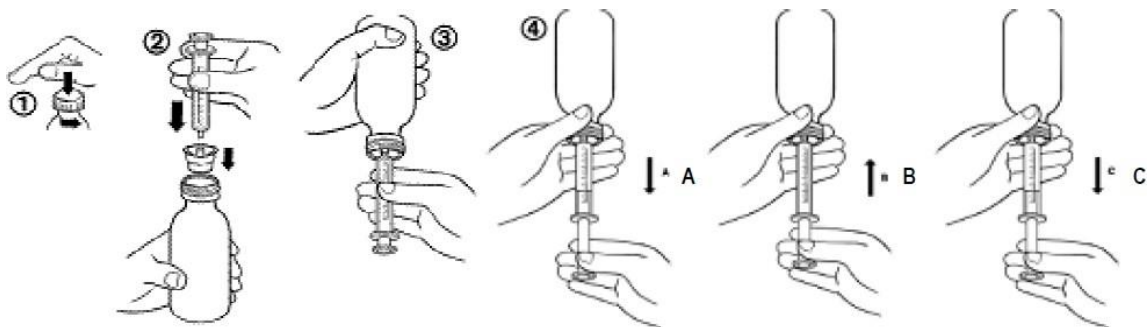
6. Insira o adaptador firmemente no frasco enquanto o frasco está na posição vertical com abertura para cima.
7. Substitua a tampa do frasco pelo adaptador.
8. Voltar a enroscar a tampa para empurrar o adaptador para dentro do frasco.

Para cada administração

10. O frasco não precisa de ser agitado antes da administração. O medicamento é administrado como uma suspensão pronta a utilizar através de uma seringa

marcada específica.

11. Abra o frasco, desenroscando o fecho resistente à abertura por crianças enquanto pressiona para baixo (figura 1).
12. Segure o frasco na posição vertical com abertura para cima, insira a seringa firmemente no adaptador encaixado no frasco (figura 2).
13. Inverta o frasco ficando a seringa por baixo (figura 3).
14. Puxe o êmbolo da seringa até obter o volume pretendido (figura 4A). Depois, empurre o êmbolo para remover o maior número de bolhas de ar possível da seringa (figura 4B). Por último, puxe o êmbolo até à graduação correspondente à dose prescrita em ml (figura 4C).
Nota: se entrar ar na seringa, esvazie a seringa para o frasco e comece de novo o procedimento.
15. Vire o frasco ficando a seringa por cima.
16. Retire a seringa do adaptador. Coloque a seringa na boca da criança e empurre o êmbolo para administrar lentamente o medicamento dentro da boca.
17. Feche o frasco apertando a tampa por cima do adaptador.
O frasco tem de ser fechado após cada utilização e guardado por um período **máximo de 30 dias**.
18. A seringa tem de ser lavada cuidadosamente com água e seca após cada utilização e colocada novamente na embalagem do medicamento. A seringa para uso oral contida na embalagem só pode ser utilizada com este medicamento.



Se administrar mais AMGLIDIA do que deveria à sua criança

Deve consultar de imediato o seu médico, enfermeira ou farmacêutico hospitalar.

Existe um risco de hipoglicemia. Deve monitorizar o nível de açúcar no sangue capilar da sua criança e seguir as instruções descritas na secção 4.

Caso se tenha esquecido de administrar AMGLIDIA

Caso se tenha esquecido de administrar AMGLIDIA, existe o risco de níveis elevados de açúcar no sangue.

Tem de verificar os níveis de glucose (níveis de açúcar no sangue capilar) e administrar AMGLIDIA assim que se lembrar. Se o nível de açúcar no sangue capilar exceder 3 g/l (ou 300 mg/dl ou 16,5 mmol/l), verifique a presença de cetonúria com tiras-teste com uma gota de sangue ou urina, de acordo com as recomendações do médico. Caso seja detetada cetonúria, tem de injetar insulina de imediato de acordo com o procedimento definido previamente com o seu médico e contacte-o e/ou a equipa clínica para aconselhamento.

Não administre uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de administrar.

Se parar de administrar AMGLIDIA

Existe o risco de níveis elevados de açúcar no sangue.

Deve verificar os níveis de glucose da sua criança (níveis de açúcar no sangue capilar). Os sintomas de diabetes podem reaparecer e resultar em distúrbios graves no metabolismo devido aos níveis elevados de cetonas (cetoacidose), desidratação e desequilíbrio dos ácidos no corpo. Por conseguinte, nunca deve interromper a administração do medicamento sem consultar primeiro o seu médico. Procure aconselhamento médico.

Ser-lhe-á solicitado que devolva quaisquer suspensões orais AMGLIDIA remanescentes ao seu médico em cada consulta.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves

Níveis demasiado baixos de açúcar no sangue (hipoglicemia) (muito frequentes: pode afetar mais de 1 em 10 pessoas)

Se tomar AMGLIDIA, corre o risco de reduzir demasiado os níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia). Os sinais de hipoglicemia podem incluir:

- tremores, suores, estados de ansiedade ou confusão, batimentos cardíacos acelerados
- fome excessiva, dores de cabeça

Se a sua criança começar a ficar pálida, tiver suores, batimento cardíaco irregular ou parecer desorientada, confusa ou sem reação, podem ser sinais de que os níveis de açúcar no sangue da criança são demasiado baixos. Deve resolver primeiro a situação conforme explicado abaixo e depois consultar o seu médico para adaptar a dose de AMGLIDIA.

O risco de hipoglicemia é aumentado se o medicamento não for tomado com as refeições, for tomado com álcool ou em associação com determinados medicamentos. Tais níveis de açúcar baixos no sangue devem ser geridos colocando açúcar na boca, seguido de um lanche ou refeição. Se os níveis forem tão baixos que afetem o estado de consciência, deverá chamar os serviços de emergência e deverá ser administrada uma injeção de glucose por via intravenosa. Após um episódio grave de hipoglicemia, a criança e a família devem procurar o seu médico para verificar se a dose de suspensão de glibenclamida é a adequada.

Reações alérgicas

Este medicamento pode causar reações alérgicas, as quais podem ser graves em casos isolados, incluindo dificuldades em respirar, tensão arterial baixa e choque. Se a sua criança apresentar algum destes sintomas, deve dirigir-se de imediato ao serviço de urgências mais próximo.

Distúrbios gastrointestinais (muito frequentes: pode afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Diarreia
- Dor abdominal (barriga)
- Vômitos
- Dor de estômago (dispepsia)

Problemas dentários (frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Descoloração dos dentes.

Resultados anormais de análises ao sangue (muito frequentes: pode afetar mais de 1 em 10 pessoas)

As análises laboratoriais ao sangue podem mostrar alterações nas células sanguíneas (diminuição dos glóbulos brancos: leucopenia) e efeitos na função hepática (aumento ligeiro nas enzimas transaminases).

Outros efeitos secundários:

Se tiver algum dos seguintes efeitos secundários, contacte o seu médico ou farmacêutico:

- Erupção na pele: comichão, enxantema (urticária), reação alérgica cutânea, formação de bolhas na pele e inflamação da pele.
- Aumento da sensibilidade da pele à luz solar.
- Perturbações visuais transitórias.

- Outros resultados alterados de análises ao sangue: aumento dos níveis de glóbulos brancos denominados eosinófilos (hipereosinofilia), diminuição moderada a grave dos componentes sanguíneos chamados plaquetas (trombocitopenia) que pode levar a hemorragias subcutâneas (púrpura).

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar AMGLIDIA

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no frasco, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a primeira abertura, usar no prazo de 30 dias. Manter o frasco bem fechado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de AMGLIDIA

- A substância ativa é a glibenclamida. Cada ml de suspensão oral contém 0,6 mg de glibenclamida.
- Os outros componentes são: goma xantana, hidroxietilcelulose, ácido láctico, água purificada, citrato de sódio e benzoato de sódio (E211) (ver secção 2 «AMGLIDIA contém sódio e sal de benzoato»).

Qual o aspeto de AMGLIDIA e conteúdo da embalagem

AMGLIDIA é uma suspensão oral branca e inodora.

Cada embalagem contém:

- 1 frasco contendo 30 ml de suspensão oral
- uma seringa para uso oral de 1 ml (fina e pequena) **ou** uma seringa para uso oral de 5 ml (larga e maior) consoante a dose prescrita e o volume a ser administrado. A seringa é fornecida num invólucro transparente.
- Um adaptador de seringa.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

AMMTek
55 rue de Turbigo
75003 Paris
França

Fabricante

Colca MS
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
63800 Cournon d'Auvergne

França

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem links para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.