

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Amglidia 0,6 mg/ml oral suspension
Amglidia 6 mg/ml oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Amglidia 0,6 mg/ml oral suspension

Varje ml innehåller 0,6 mg glibenklamid.

Amglidia 6 mg/ml oral suspension

Varje ml innehåller 6 mg glibenklamid.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje ml innehåller 2,8 mg natrium och 5 mg bensoatsalt.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral suspension.
Vit, luktfri suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Amglidia är indicerat för behandling av nyfödda, spädbarn och barn med neonatal diabetes mellitus. Sulfonureider som Amglidia har visat sig vara effektiva hos patienter med genmutationer som kodar för den ATP-känsliga kaliumkanalen i betacellerna och kromosom 6q24-relaterad övergående neonatal diabetes mellitus.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med glibenklamidsuspension bör inledas av en läkare med erfarenhet av att behandla patienter med mycket tidig debut av diabetes.

Förskrivningsanvisningar

Försiktighet bör vidtas vid förskrivning och administrering av Amglidia för att undvika doseringsfel på grund av sammanblandning av milligram (mg) och milliliter (ml). Det bör säkerställas att korrekt dos och styrka meddelas och administreras.

Dosering

För att undvika att det högsta rekommenderade dygnintaget av natriumbensoat inte överskrids bör den dagliga dosen av Amglidia inte överstiga 1 ml/kg/dag. Därför bör Amglidia 0,6 mg/ml inte användas för dosering högre än 0,6 mg/kg/dag.

För att begränsa exponeringen för natriumbensoat och med hänsyn till administreringsättet (1 ml och 5 ml doseringssprutor) avråds det från att använda Amglidia 0,6 mg/ml för högre doser än vad som beskrivs nedan:

Kroppsvikt (kg)	Maximal rekommenderad dos (uttryckt som mg/kg/dag) av Amglidia i styrkan 0,6 mg/ml
Upp till 10	0,6
11	0,5
12	0,5
13	0,4
14	0,4
15	0,4
16	0,3
17	0,3
18	0,3
19	0,3
20	0,3

I alla övriga fall bör Amglidia 6 mg/ml användas.

Inledning av behandlingen av inlagda patienter

Behandlingen med Amglidia ska inledas med 0,2 mg/kg per dag fördelat på två doser före måltid (inklusive flaskmatning).

Dosen bör ökas dagligen med 0,2 mg/kg per dag fördelat på två doser upp till en total daglig dos på 1 mg/kg. Allteftersom dosen höjs kan insulindosen vanligen minskas och sedan sättas ut.

Eftersom Amglidia administreras med en doseringsspruta graderad i ml, bör förskrivande läkare ange dosen i ml och tydligt ange vilken styrka som ska användas.

Doseringssprutan väljs (1 ml eller 5 ml) baserat på volymen i ml som ska administreras för varje dos enligt läkarens ordination. 5 ml-sprutan måste användas för volymer över 1 ml.

Den volym som är närmast den beräknade volymen ska användas.

Under titreringsfasen ska patienterna noggrant övervakas av den behandlande läkaren.

Dag 0	Inläggning av patient. Regelbunden kontroll av blodsockret Aktuell insulindos på kvällen (basal och/eller bolus).	
Dag 1	Ingen mat och inget insulin. Endast vatten får ges. Kl. 8.00: HbA1c tas som utgångsvärde tillsammans med faste-blodsocker och C-peptid, sedan ges frukost, bolusinsulin och första dosen glibenklamid 0,1 mg/kg. Blodsocker mäts före måltid och innan läggdags varje dag. Bolusdoser av insulin administreras i samband med måltid efter behov. Ge kvällens glibenklamiddos (0,1 mg/kg), såvida inte blodglukosvärdet (mätt kapillärt) är <7 mmol/l. Ge basal- och/eller bolusinsulin som vanligt på kvällen.	
Dag 2	Inget basalinsulin ges under övergångsfasen Om insulinpump används minskas insulinpumpens basalhastighet med 50 % och därefter ytterligare baserat på resultatet av blodsockermätningarna. Under hela övergångsperioden administreras bolusinsulin eller bolusdoser med insulinpump tillsammans med måltider, som krävs för att upprätthålla en rimlig glykemisk kontroll.	
	<i>Blodglukos (mätt kapillärt)*</i>	<i>Glibenklamidsuspension och insulindos</i>
	> 7 mmol/l	0,2 mg/kg vid frukost och kvällsmål (total dos 0,4 mg per kg per dag)
	< 7 mmol/l	0,1 mg/kg (total dos 0,2 mg per kg per dag) Minska insulindosen före måltid med 50 %.
Dag 3	> 7 mmol/l	0,3 mg/kg glibenklamid vid frukost och kvällsmål (total dos 0,6 mg/kg per dag)
	< 7 mmol/l	0,2 mg/kg glibenklamid (total dos på 0,4 mg/kg per dag) Minska insulindosen före måltid med 50 %.
Dag 4	> 7 mmol/l	0,4 mg/kg glibenklamid vid frukost och kvällsmål (total dos 0,8 mg/kg per dag)
	< 7 mmol/l	0,3 mg/kg glibenklamid vid frukost och kvällsmål (total dos 0,6 mg/kg per dag) Minska insulindosen före måltid med 50 %.
Dag 5	> 7 mmol/l	0,5 mg/kg glibenklamid vid frukost och kvällsmål (total dos 1 mg/kg per dag)
	< 7 mmol/l	0,4 mg/kg glibenklamid vid frukost och kvällsmål (total dos 0,8 mg/kg per dag) Minska insulindosen före måltid med 50 %.

* Glukosvärdet före frukost kan minska mycket långsamt. Glukosvärdet före lunch eller före kvällsmat minskar snabbare och är i allmänhet en bättre markör för respons på glibenklamidsuspension.

Från och med dag 6 och framåt ska dosen glibenklamid 1 mg/kg per dag bibehållas i minst 4 veckor. Detta gäller också för öppenvårdspatienter.

Doser på upp till 2,8 mg/kg/dag har, enligt litteraturen, givits utan biverkningar. Vid partiell respons på lägre doser, vilket framgår av minskat insulinbehov, kan ytterligare dosökning upp till 2,8 mg/kg/dag prövas i utvalda fall.

Patienterna kan skrivas ut när de inte längre behöver insulinbehandling, när blodsockret ligger stabilt med en kombination av glibenklamid och insulin eller med enbart insulin.

Blodsockret bör även i fortsättningen mätas fyra gånger per dag och vid sänggåendet, eftersom insulinbehovet kan fortsätta att minska eller dosen glibenklamid behöva sänkas.

Dosjustering

Fortsatt reduktion av blodsockret förekommer ofta även om patienten står på en fast dos av

glibenklamidsuspension.

För att undvika hypoglykemi bör man därför överväga att minska dosen av Amglidia eller helt stoppa behandlingen. Dosreduktion bör övervägas vid sjunkande blodsocker, särskilt om glukosvärdena går under 4 mmol/l (72 mg/dl).

Dosändring bör också övervägas

- när patienternas vikt förändras,
- när patienterna ändrar livsstil (fysisk aktivitet),
- i andra situationer som medför risk för hypoglykemi eller hyperglykemi (t.ex. feber, gastroenterit),

Inledning av behandlingen av öppenvårdspatienter

Amglidia-dosen bör successivt ökas varje vecka med 0,2 mg/kg per dag uppdelat på två doser, upp till en total daglig dos om 1 mg/kg. Allteftersom dosen ökas kan insulindosen vanligen minskas och sedan sättas ut.

	<i>Blodglukos (mätt kapillärt) före måltid</i>	Daglig dos glibenklamid	Insulinbehandling
Vecka 1	> 7 mmol/l	0,2 mg/kg	Oförändrat. Efter behov.
	< 7 mmol/l	-	Efter behov.
Vecka 2	> 7 mmol/l	0,4 mg/kg	Insulinminskning*.
	< 7 mmol/l	0,2 mg/kg	Insulinminskning Om blodglukosvärdet ökar efter insulinminskning ska glibenklamid ökas till 0,4 mg/kg.
Vecka 3	> 7 mmol/l	0,6 mg/kg	Fortsätt insulinminskningen*.
	< 7 mmol/l	0,4 mg/kg	Minska insulinet. Om blodglukosvärdet ökar efter insulinminskning ska glibenklamid ökas till 0,6 mg/kg.
Vecka 4	> 7 mmol/l	0,8 mg/kg	Utsättning av insulin.
	< 7 mmol/l	0,6 mg/kg	Minska insulinet. Om blodglukosvärdet ökar efter insulinminskningen ska glibenklamid ökas till 0,8 mg/kg.

* Insulinminskningen bör göras baserat på glukosvärdet före måltid.

Vecka 5 fortsätter man enligt följande:

- Om insulinbehandlingen avbryts är den dagliga dosen glibenklamid 0,8 mg/kg.
- Om insulinbehandlingen pågår är den dagliga dosen glibenklamid 1 mg/kg.

Vid utebliven effekt, dvs. om insulindoserna är oförändrade jämfört med dosen vid behandlingsstart, i slutet av denna fem- eller sexveckorsperiod, rekommenderas ett behandlingsförsök med 2 mg/kg/dag i en vecka. (I sällsynta fall har det tagit 4 månader att helt avsluta insulinbehandlingen).

Om det finns en tydlig minskning av insulinbehovet ($\leq 60\%$ av insulindosen före insättning av glibenklamid) vid dosen 2 mg/kg/dag är det värt att fortsätta med en högre glibenklamiddos under en längre tid i utvalda fall.

Långtidsbehandling

Patienter kan ibland ha mycket höga glukosvärden, dvs. > 20 mmol/l (> 360 mg/dl). I vissa fall kan dessa höga glukosvärden stabilisera sig med den normala glibenklamiddosen. Det krävs dock noggrann blodglukoskontroll (se även rekommendationerna under rubriken "Utebliven dos" nedan) och lämpliga åtgärder måste vidtas för att återställa normal blodsockernivå (t.ex. användning av en tredje daglig glibenklamiddos eller insulin).

Om patienten har glukosvärden under 4 mmol/l (72 mg/dl) kan dosen glibenklamidsuspension minskas.

Om ingen förbättring ses (oförändrad insulindos, liknande glykemisk kontroll och ingen förbättring i neurologi) ska glibenklamid sättas ut.

Övergång från "off-label"-användning med glibenklamidtabletter till glibenklamidsuspension för patienter med neonatal diabetes

Det bör noteras att den planerade dosen av Amglidia beror på huruvida mikroniserade eller icke-mikroniserade glibenklamidtabletter användes före övergången till glibenklamidsuspension. Biotillgängligheten av glibenklamidsuspensionen är högre jämfört med de icke-mikroniserade krossade glibenklamidtablettarna. Biotillgängligheten för glibenklamidsuspensionen har visat sig vara högre jämfört med referensprodukten (icke-mikroniserad) glibenklamid. Farmakokinetiska data från direkta jämförelser av användning av suspension och mikroniserade tabletter är inte tillgängliga (se avsnitt 5.2).

När barnet står på en stabil dos krossade eller hela icke-mikroniserade glibenklamidtabletter, bör startdosen av glibenklamidsuspension minskas med 18 % för 0,6 mg/ml-formuleringen respektive med 12 % för 6 mg/ml-formuleringen, med samma antal doseringstillfällen per dag. För barn som tidigare behandlats med mikroniserade glibenklamidtabletter kan ingen doseringsrekommendation ges eftersom detta inte har undersökts.

Det kan bli nödvändigt att justera dosen av Amglidia hos patienter som drabbas av infektioner, trauma, chock eller får anestesi:

- För större operationer bör insulinbehandling ersätta Amglidia.
- Vid nedsatt lever- eller njurfunktion kan dosen behöva minskas.
- I situationer av ökad stress (t.ex. trauma, operationer, feberinfektioner) kan blodglukosregleringen försämrats, och det kan bli nödvändigt att tillfälligt övergå till insulin för att upprätthålla god metabolisk kontroll.

Utebliven dos

Om en dos glöms bort, finns det en risk för hyperglykemi. **Blodglukosnivån måste kontrolleras omedelbart och Amglidia ska tas så snart som möjligt.** Om blodglukosnivån överskrider 16,5 mmol/l måste även förekomst av ketonuri eller ketonemi kontrolleras. Vid förekomst av ketonkroppar måste insulin snabbt tillföras för att återställa den metabola balansen. Den behandlande specialisten bör då kontaktas.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering behövs för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Hos dessa patienter bör behandlingen inledas med den lägsta dosen och dosnivåerna måste strikt följas för att undvika hypoglykemiska reaktioner (se avsnitt 4.4). Vid gravt nedsatt njurfunktion, se avsnitt 4.3.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Hos dessa patienter bör behandlingen inledas med den lägsta dosen och dosnivåerna måste strikt följas för att undvika hypoglykemiska reaktioner (se avsnitt 4.4). Vid gravt nedsatt leverfunktion, se avsnitt 4.3.

Vuxna och äldre

Säkerhet och effekt av glibenklamid oral suspension hos äldre patienter har inte fastställts eftersom läkemedlet är indicerat för användning i den pediatriiska populationen.

Pediatriisk population

Amglidia är avsett att användas hos nyfödda, spädbarn och barn. För ungdomar är glibenklamidtablettarna lämpligare och bekvämare.

Hos riskpatienter

Hos undernärda patienter, patienter som uppvisar en markant förändring i allmäntillståndet eller vars kaloriintag är oregelbundet samt hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion, ska behandlingen påbörjas med den lägsta dosen och dosnivåerna ska strikt följas för att undvika hypoglykemiska reaktioner (se avsnitt 4.4).

Administreringsätt

Flaskan behöver inte skakas före administrering.

Detta läkemedel administreras oralt som en färdig oral suspension med hjälp av en graderad doseringsspruta. Det ges direkt i barnets mun.

Eftersom ingen interaktionsstudie mellan glibenklamid och mjölk har utförts och trots att effekten av föda på absorptionen av glibenklamid saknas, rekommenderas att läkemedlet ges 15 minuter innan barnet ammas.

Endast den orala sprutan som medföljer i ytterkartongen ska användas.

Beroende på vilken mängd som ska administreras finns det två typer av doseringssprutor som är graderade upp till 1 ml eller 5 ml. Den spruta som är lämplig (1 ml eller 5 ml), baserat på den dosvolym som ska administreras, ska förskrivas.

De två doseringssprutorna ingår i två olika läkemedelsförpackningar för varje styrka och är tydligt urskiljbara: 1 ml-sprutan är tunn och liten medan 5 ml-sprutan är tjock och lång.

Den dos som ska ges erhålls genom att man drar tillbaka sprutkolven till markerad dosgradering. Denna dos kan om nödvändigt upprepas efter 6 timmar, men ska, som allmän regel, inte överstiga 4 doser per dag.

Administrering med en matningssond bör undvikas.

4.3 Kontraindikationer

Detta läkemedel är kontraindicerat i följande fall:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra sulfonureider eller sulfonamider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hos patienter med ketoacidosis är referensbehandlingen fortfarande kontinuerlig intravenös insulininjektion och intravenös infusion av fysiologisk saltlösning.
- Hos patienter med porfyri.
- Hos patienter som tar bosentan (se avsnitt 4.5).
- Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion.
- Hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskild försiktighet bör iakttas vid beräkning av dosen. Innan varje administrering bör det kontrolleras att rätt styrka och doseringsspruta används.

Amglidia bör inte administreras till patienter med insulinberoende diabetes mellitus (typ 1) med tecken på autoimmun destruktion av betaceller.

Patienter med brist på enzymet G6PD

Hos patienter som har brist på enzymet G6PD har fall av akut hemolytisk anemi rapporterats vid behandling med glibenklamid. Läkemedlet bör därför inte förskrivas till dessa patienter och det

rekommenderas starkt att alternativ behandling ges, om detta är möjligt. Om det inte finns något annat alternativ måste beslutet för varje enskild patient fattas utifrån risken för hemolys jämfört med den potentiella behandlingsvinsten. Om det är nödvändigt att förskriva läkemedlet ska patienten följas med avseende på hemolys.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan inträffa under behandling med hypoglykemiska sulfonamider. Den kan ibland vara svår och långvarig. Sjukhusvistelse kan visa sig nödvändigt och glukos kan behöva tillföras under flera dagar.

Diarré, illamående och kräkningar

Vissa patienter kan inledningsvis få diarré när dosen glibenklamidsuspension ökas, men diarrén avtar om dosen bibehålls.

Vid illamående verkar blodsockernivåerna ligga stabilt och insulin behöver inte återinsättas tills dess patienten kan ta glibenklamidsuspensionen.

Vid fall av omfattande kräkningar bör patienten få snabbverkande insulin tills dess att kräkningarna avtar.

Om kräkningarna är av mindre omfattning kan ett medel mot kräkningar ges och behandlingen med Amglidia fortsätta.

Biologiska analyser:

Blodglukosnivån ska kontrolleras regelbundet under behandlingen med glibenklamid. Om blodsockret överskrider 16,5 mmol/l måste förekomst av ketonuri eller ketonemi också kontrolleras. Vid förekomst av ketonroppar måste insulin snabbt tillföras för att återställa den metaboliska balansen.

Nivån av glykosylerat hemoglobin bör mätas var tredje månad för att bedöma barnets metaboliska jämvikt.

Nedsatt njurfunktion:

Patienter med nedsatt njurfunktion ska kontrolleras regelbundet under behandlingen på grund av den ökade risken för hypoglykemi. Dosjustering krävs för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion:

Patienter med nedsatt leverfunktion ska kontrolleras regelbundet under behandling på grund av den ökade risken för hypoglykemi. Dosjustering krävs för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Natrium

Detta läkemedel innehåller 2,8 mg natrium per ml oral suspension, vilket motsvarar 0,1 % av WHO:s rekommenderade dagliga intag av 2 g natrium för en vuxen. Hänsyn ska tas till detta när patienterna står på en natriumkontrollerad kost.

Bensoesyra och bensoater (natriumbensoat)

Detta läkemedel innehåller 5 mg bensoatsalt i varje ml oral suspension.

Ökning av bilirubinemi på grund av bortträngning från albumin kan öka neonatal gulsot som kan utvecklas till kärnikterus (icke-konjugerat bilirubin som ansamlas i hjärnvävnad).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har genomförts för de två orala suspensionerna av glibenklamid (0,6 mg/ml och 6 mg/ml).

Hypoglykemi kan inträffa när andra läkemedel används.

Starkt proteinbundna läkemedel, som också kan förstärka den hypoglykemiska effekten av glibenklamid på grund av bortträngning av glibenklamid från plasmaproteiner, inkluderar orala antikoagulantia, fenytoin, salicylater och andra icke-steroida antiinflammatoriska medel.

Försvagning av den blodsockersänkande effekten och därmed förhöjda blodglukosnivåer kan uppstå vid användning av andra läkemedel.

Under påverkan av sympatolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin, kan tecknen på adrenerg motreglering mot hypoglykemi försvagas eller utebli. Symtomen på hypoglykemi kan också vara milda eller utebli när hypoglykemin utvecklas gradvis eller vid förekomst av autonom neuropati.

I mycket sällsynta fall kan alkoholintolerans uppkomma. Både akut och kroniskt alkoholintag eller överdrivet alkoholintag av personer som dricker ibland kan dämpa den hypoglykemiska effekten av glibenklamid eller på ett farligt sätt förstärka den genom att fördröja dess metaboliska inaktivering. Disulfiramliknande reaktioner har inträffat i mycket sällsynta fall efter samtidig användning av alkohol och glibenklamid.

Glibenklamid kan öka plasmakoncentrationen av ciklosporin och eventuellt öka dess toxicitet. Övervakning och dosjustering av ciklosporin rekommenderas därför när båda läkemedlen administreras samtidigt.

Kolesevelam binder glibenklamid och gör att glibenklamid absorberas i mindre grad från magtarmkanalen. Ingen interaktion observerades när glibenklamid togs minst 4 timmar innan kolesevelam. Därför bör glibenklamid ges minst 4 timmar före kolesevelam.

En sammanfattning av interaktionerna som beskrivs ovan och ytterligare interaktioner sammanfattas i tabellen nedan.

Aktiv substans	Interaktionseffekt	Potentiell risk
ACE-hämmare	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Acetazolamid	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Adrenalin (epinefrin) och andra sympatomimetiska medel	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Alkohol	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
	Dämpa den hypoglykemiska effekten av glibenklamid eller på ett farligt sätt förstärka den genom att fördröja dess metaboliska inaktivering	Felaktig kontroll av plasmaglukos
Anabola steroider och manliga könshormoner	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Barbiturater	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer

Aktiv substans	Interaktionseffekt	Potentiell risk
Beta-receptor blockerare	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
	Tecknen på adrenerg motreglering för hypoglykemi kan försvagas eller utebli	Felaktig kontroll av plasmaglukos
Biguanider	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Bosentan	Ökning av leverenzymen	Felaktig kontroll av plasmaglukos
Kalciumkanalblockerare	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Kloramfenikol	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Ciklosporin	Ökad plasmakoncentration av ciklosporin	Ökad toxicitet hos ciklosporin
Cimetidin	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Klaritromycin	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Klonidin	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
	Förstärkning eller försvagning av den blodglukossänkande effekten	Felaktig kontroll av plasmaglukos
	Tecknen på adrenerg motreglering för hypoglykemi kan försvagas eller utebli	Felaktig kontroll av plasmaglukos
	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Kolesevelam	Minskning av glibenklamidabsorption från magtarmkanalen	Felaktig kontroll av plasmaglukos
Kortikosteroider	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Kumarinderivat	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
	Förstärka eller försvaga effekten av kumarinderivat	Felaktig dosering av administrerat kumarinderivat
Cyklofosfoamid	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Diazoxid	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Disopyramid	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Diuretika	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Fenfluramin	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Fenyramidol	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Fibrater	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Fluoxetin	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Glukagon	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Guanetidin	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi

Aktiv substans	Interaktionseffekt	Potentiell risk
	Tecknen på adrenerg motreglering för hypoglykemi kan försvagas eller utebli	Felaktig kontroll av plasmaglukos
H2-receptorantagonister	Förstärkning eller försvagning av den blodglukossänkande effekten	Felaktig kontroll av plasmaglukos
Heparin	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Ifosfamid	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Insulin	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Isoniazid	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Stora doser av laxermedel	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Långverkande sulfonamider	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
MAO-hämmare	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Mikonazol	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Nikotinsyra (i höga doser)	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Östrogener	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Andra orala antidiabetika	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Oxpentifyllin	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Oxifenbutazon	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Fenotiazinderivat	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Fenytoin	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Fosfamider	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Probenecid	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Gestagener	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Kinolonantibiotika	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Reserpin	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
	Förstärkning eller försvagning av den blodglukossänkande effekten	Felaktig kontroll av plasmaglukos
	Tecknen på adrenerg motreglering för hypoglykemi kan försvagas eller utebli	Felaktig kontroll av plasmaglukos
Rifampicin	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Sköldkörtelhormoner	Försvagning av den blodglukossänkande effekten	Förhöjda blodglukosnivåer
Salicylater	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi

Aktiv substans	Interaktionseffekt	Potentiell risk
Sulfametoxazol med trimetoprim (co-trimoxazol)	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Tetracyklinföreningar	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi
Tritokvalin	Förstärkning av den blodglukossänkande effekten	Hypoglykemi

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Allmänna aspekter

Amglidia är indicerat för behandling av neonatal diabetes hos nyfödda, spädbarn och barn.

Kvinnor i fertil ålder/preventivmedel

Kvinnor i fertil ålder som planerar graviditet ska gå över från oral glibenklamid till insulin. Glibenklamid ska inte ges under graviditet.

Graviditet

Baserat på en begränsad mängd publicerade data verkar inte användningen av glibenklamid under första trimestern orsaka en ökning av medfödda missbildningar. Med avseende på andra och tredje trimestern har man inte hittat några publicerade data om fostertoxiska effekter. Djurstudier indikerar ingen teratogen potential.

Glibenklamid passerar placentan mestadels i små mängder, men detta varierar dock i hög grad mellan patienterna.

Hos gravida kvinnor rekommenderas insulin för kontroll av blodglukosnivån.

Amning

Publicerade data från 11 glibenklamidbehandlade mödrar indikerar att glibenklamid inte utsöndras i modersmjölken och hypoglykemi hos ammade nyfödda har inte rapporterats. Amning tycks vara förenligt, men som en försiktighetsåtgärd är det lämpligt att övervaka det ammade barnets blodglukosnivå.

Fertilitet

Kliniska data är inte tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Amglidia har måttlig påverkan på förmågan att köra bil och använda maskiner eftersom glibenklamid kan öka risken för hypoglykemi. Detta kanske inte är relevant för målgruppen. Nedsatt vakenhet kan också bli ett bekymmer när man vistas i trafiken.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen:

De mest frekventa biverkningarna är hypoglykemi, övergående diarré och buksmärta. De allvarligaste biverkningarna är hypoglykemi (se avsnitt 4.4).

På det hela taget är säkerhetsprofilen för glibenklamid i linje med säkerhetsprofilen för andra sulfonureider.

Tabulerad sammanfattning över biverkningar

Biverkningar som rapporterats med glibenklamid (oral suspension eller krossade tabletter) hos barn, inom ramen för behandling av neonatal diabetes, listas nedan med organsystem och frekvensgruppering. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna redovisas inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem enligt MedDRA	Biverkningar	
	Mycket vanliga	Vanliga
Blodet och lymfsystemet	Neutropeni	
Metabolism och nutrition	Hypoglykemi	
Magtarmkanalen	Övergående diarré Buksmärta Kräkningar Dyspepsi	Missfärgning av tänderna
Undersökningar	Övergående ökade transaminaser	

Beskrivning av utvalda biverkningar

Följande biverkningar har observerats i en klinisk studie (Neogli-studien). Detta var en prospektiv, öppen, icke-randomiserad fas II- och singelcenterstudie. Efter inskrivningen fortsatte patienterna med sina vanliga doser av glibenklamidtabletterna i 1 månad. Tio patienter bytte till glibenklamid oral suspension och behandlingen med oral suspension fortsatte under 3 månader.

Hypoglykemi

Två fall av allvarlig hypoglykemi observerades, vilka ansågs vara relaterade till läkemedlet. Symtomatiska åtgärder vidtogs och situationen löstes i de båda fallen.

Transitorisk diarré, kräkningar och buksmärter och dyspepsi

Två barn hade buksmärter (varav ett med övergående diarré och kräkningar under samma period) som ansågs vara relaterade till läkemedlet. Symtomatiska åtgärder vidtogs, läkemedlet fortsatte att ges och situationen löstes i de två fallen.

Ett barn hade dyspepsi, vilket ansågs vara relaterat till läkemedlet. Symtomatiska åtgärder vidtogs och situationen löstes.

Neutropeni och övergående ökade transaminaser

Ett barn hade tidsmässigt sammanfallande låg leukocytnivå, som dock låg nära det normala intervallet (neutrofiler $1,3 \times 10^3/\mu\text{L}$, där den lägre gränsen av normalområdet är $1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$). Samma barn hade en övergående och minimal AST 73 IE/L och ALAT 42 IE/L ökade (normalt intervall under 60 respektive 40). Detta gick över efterhand.

Dessutom är biverkningarna från användningen hos vuxna av betydelse med tanke på den lilla databasen som finns om barn. Nedan listas biverkningar som inte redan nämnts men som skulle kunna uppträda hos barn.

Ögon

Övergående synstörningar (dimesyn eller ackommodationsstörning), särskilt i början av behandlingen, med eller utan glykemisk variation.

Hud och subkutan vävnad

I enstaka fall kan ljuskänslighet uppträda.

Hudutslag, klåda, urtikaria, allergisk hudreaktion. Bullösa utslag, exfoliativ dermatit och erytema multiforme har rapporterats förekomma sporadiskt hos vuxna.

Sjukdomar i immunsystemet

Anafylaktisk reaktion inklusive dyspné, hypotension och chock.

Blodet

Blodsjukdomar som i allmänhet är reversibla när behandlingen upphör.

Hypereosinofili, leukopeni, mild eller svår trombocytopeni, vilket kan leda till purpura.

Sällsynta fall av agranulocytos, hemolytisk anemi, benmärgsaplasi och pancytopeni.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Överdoser av sulfonamider kan leda till hypoglykemi.

Symtomen på måttlig hypoglykemi, utan medvetandeförlust eller neurologiska tecken, måste åtgärdas helt genom att ta socker, justera dosen och/eller förändra kostbeteendet. Patientens familj måste fortsätta övervaka blodglukosnivåerna noga tills dess att familjen och läkaren (om han/hon måste kontaktas) är säkra på att patienten är utom fara.

Svåra hypoglykemiska reaktioner, med koma, krampanfall eller andra neurologiska störningar är möjliga och akuta situationer som kräver omedelbar behandling. Så snart orsaken diagnostiseras eller misstänks ska patienten då omedelbart föras till sjukhus.

Om en hypoglykemisk koma diagnostiseras eller misstänks, ska patienten snabbt få en intravenös injektion av koncentrerad glukoslösning (0,5 g/kg kroppsvikt som 30 % glukoslösning). Denna måste följas av kontinuerlig infusion av en mer utspädd glukoslösning (10 %) i den takt som behövs för att upprätthålla en blodglukosnivå på över 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmol/l). Patienterna behöver övervakas noga i minst 48 timmar och beroende på patientens tillstånd vid denna tidpunkt kommer läkaren att avgöra om ytterligare övervakning är nödvändig.

Plasmaclearance av glibenklamid kan vara förlängd hos patienter med leversjukdom.

På grund av den starka bindningen av glibenklamid till proteiner är inte dialys till någon nytta för patienten.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel som används vid diabetes, sulfonureider, ATC-kod: A10BB01

Verkningsmekanism

Sulfonureiderna kommer att verka på betacellerna i bukspottkörteln genom att hämma ATP-känsliga kaliumkanaler.

De verkningsmekanismer som föreslås för denna effekt innefattar stimulering av insulinfrisättning av bukspottkörtelns betaceller.

Den minsta aktiva koncentrationen för effekten anses vara 30–50 ng/ml glibenklamid.

Farmakodynamiska effekter

Glibenklamid, som är en andra generationens sulfonureider med kort halveringstid, är ett hypoglykemiskt medel som sänker blodglukosnivån genom att stimulera bukspottkörtelns frisättning av insulin. Denna effekt beror på förekomsten av aktiva betaceller eller betaceller som i vissa fall av neonatal diabetes gjorts aktiva av glibenklamid i bukspottkörtelöarna.

Stimuleringen av insulinutsöndring av glibenklamid som reaktion på en måltid har stor betydelse. Administrering av glibenklamid till en diabetiker ökar det postprandiella insulinotropiska svaret. Postprandiella reaktioner som innefattar sekretion av insulin och peptid-C fortsätter att förbättras efter minst 6 månaders behandling och även under många år vid neonatal diabetes orsakad av kaliumkanalsjukdomar.

Glibenklamid har visat sig vara effektivt hos patienter med mutationer i generna som kodar för den ATP-känsliga kaliumkanalen i betacellerna och kromosom 6q24-relaterad övergående neonatal diabetes mellitus.

Klinisk effekt och säkerhet

Behandling med sulfonureider i neonatal diabetes relaterad till kaliumkanalstörningar stöds av publicerade studier som visar mätbara förbättringar av glykemisk kontroll och tyder på neuropsykomotoriska och neuropsykologiska brister som är större hos yngre patienter.

I en prospektiv, öppen, icke-randomiserad fas II- och singelcenterstudie mättes godtagbarhet, effektivitet och tolerans för övergången från krossade tabletter till suspension. I studien behandlades tio patienter (7 pojkar/3 flickor) med KCNJ11-mutation, medianåldern var 2,7 år (0,3 till 16,2), glibenklamidbehandlingsens medianduration var 2,3 år (0,01 till 11,3).

De dagliga doserna varierade mellan 0,08 och 0,77 mg/kg för glibenklamidtablettorna (mediandos 0,25 mg/kg) och från 0,06 till 0,57 mg/kg för den orala suspensionen.

Efter övergången från glibenklamidtablettor till glibenklamid oral suspension sågs ingen försämring av den glykemiska kontrollen, vilket framgår av liknande koncentrationer av serum HbA1c (6,48 mot 6,1 % vid besöken M0 respektive M4, $p = 0,076$) och fruktosamin (283,4 mot 271,2 $\mu\text{mol/l}$ vid besöken M0 respektive M4, $p = 0,552$).

Ingen av patienterna fick försämrade glykemisk kontroll, definierad som en ökning av HbA1c med $> 0,5$ % till över 5,6 % hos patienter med baseline HbA1c $\leq 5,6$ % eller en ökning av HbA1c med $> 0,5$ % hos patienter med baseline HbA1c $> 5,6$ %.

Enligt litteraturen har det getts doser så höga som 2,8 mg/kg/d utan biverkningar och med fullständig omställning från insulin.

I en kohortstudie övergick 34 utvalda patienter framgångsrikt till sulfonureider (inget insulin under de 12 månaderna efter övergången) i mer än fem år. Data registrerades retrospektivt: säkerhet, diabetes komplikation, sulfonureiddosering och HbA1C före övergången och slutligen uppföljningsbesök. Av 28 kvalificerade patienter fanns det fullständiga uppgifter före övergången för 24 patienter och fullständiga uppgifter efter övergången för 17 patienter. Mediantiden till inledning av behandlingen med sulfonureider var 9,32 år (5,8 till 12,15) och mediantiden för uppföljning var 6,6 år (1,4 till 11,5 år). Medianåldern för övergång från insulin till sulfonureider var 4,9 år (0,23 till 36,5). Median-HbA1C före övergången var 7,4 % (5,3 till 10,3) och 6,1 % (5,1 till 8,1 %) vid det senaste besöket. Medianförändringen var -1,4 % (-4 till +0,3 %), $p < 0,001$. Mediandoseringen av glibenklamid var 0,16 mg/kg/d (0,025 till 0,66) vid det senaste besöket. Inga episoder av njur- eller leverfel och ingen utveckling av retinopati eller nefropati rapporterades. Insulin återupptogs permanent hos en patient (3 år efter övergången till sulfonureider) och kortvarigt hos en annan (1 år efter övergången och under 4 år).

Det pågår en stor internationell långtidsstudie av behandling av neonatal diabetes på grund av *KCNJ11*-mutationer och preliminära långsiktiga data finns tillgängliga för 81/91 kvalificerade patienter (89 %). Mediandurationen för uppföljning var 10,2 år. 75/81 (93 %) kvarstod endast på sulfonureider vid den senaste uppföljningen: 6/81 (7 %) var på sulfonureider och dagligt insulin.

Dessa patienters kompatibilitet var dålig, vilket framgår av den medelmåttiga metaboliska kontrollen vid insulinbehandling. Glykemisk kontroll upprätthölls på lång sikt: hos patienter som endast fick sulfonureider var medianvärdena (IQR) för HbA1c före övergången till sulfonureider vid 1 år respektive vid 10 år följande: 8,0(7,2–9,2) %, 5,9 (5,5–6,4) % och 6,3 (5,9–7,2) %. Mediandosen sulfonureider föll under uppföljningsperioden (dos efter 1 år: 0,28 mg/kg/d och efter 10 år: 0,23 mg/kg/d, $p = 0,01$). Inga episoder av allvarlig hypoglykemi rapporterades. Biverkningar (diarré/illamående/neysatt aptit/buksmärtor) rapporterades hos 10/81(12 %); dessa var övergående och inga patienter avbröt behandlingen med sulfonureider till följd av dem. Mikrovaskulära komplikationer rapporterades hos 7/81 (9 %) patienter; det förekom inga makrovaskulära komplikationer. Patienter med komplikationer var äldre vid övergången till SU än dem som inte hade komplikationer (ålder vid övergången: 20,5 respektive 4,1 år, $p = 0,0005$). OGTT och IVGTT visade på bra insulinrespons på glukos och upprätthöll inkretineffekten efter tio år.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering absorberas glibenklamid snabbt och inducerar dess effekt inom 2,5 timmar med en varaktighet på upp till 15 timmar, även om eliminationshalveringstiden är 5 till 10 timmar. Födans effekt på absorptions hastigheten eller absorptionsnivån av glibenklamid oral suspension har inte undersökts. Biotillgänglighetsstudier har visat att icke-mikroniserade tabletter ger koncentrationer av glibenklamid i serum som inte är bioekvivalenta med dem från mikroniserade tabletter.

Farmakokinetiska data från direkta jämförelser av användning av glibenklamidsuspension och glibenklamid mikroniserade tabletter är inte tillgängliga. Omvandlingshastigheten mellan mikroniserade tabletter och suspensionen har inte fastställts.

En jämförande studie av relativ biotillgänglighet mellan två orala suspensioner av glibenklamid (0,6 mg/ml och 6 mg/ml) och krossade glibenklamidtabletter (Daonil 5 mg) visade att när glibenklamid oral suspension administrerades uppnåddes maximala koncentrationer av glibenklamid i plasma 0,5 timmar tidigare än vad som observerades med den krossade Daonil-tabletten (medianvärdet efter administrering var 2,5 timmar jämfört med 3 timmar). Värdena för maximal plasmakoncentration (C_{max}) var liknande för de två suspensionerna (201,71 ± 71,43 ng/ml för 6 mg/ml-suspensionen och 206,93 ± 67,33 ng/ml för 0,6 mg/ml-suspensionen). Dessa värden var cirka 40 % större än de som erhöles för den krossade tabletten (148,34 ± 46,74 ng/ml).

Exponeringarna var liknande för de två orala suspensionerna av glibenklamid och större än de som observerades efter administrering av krossade Daonil-tabletter. Den relativa biotillgängligheten var 121,6 % för 0,6 mg/ml-suspensionen och 114,1 % för 6 mg/ml-suspensionen jämfört med de krossade Daonil-tabletterna.

Populationsfarmakokinetisk metod användes för att jämföra steady state-koncentrationer efter administrering av 0,9 mg två gånger dagligen till barn med en kroppsvikt på 10–30 kg och 1,25 mg två gånger dagligen till vuxna. Nivåerna av glibenklamid i plasma i den simulerade pediatrika populationen var ungefär 30–60 % lägre än nivåerna hos vuxna. Koncentrationen ökade med mindre kroppsvikt men överskred minimalt plasmanivåerna hos vuxna endast för dåliga metaboliserare.

Distribution

Glibenklamid är starkt bundet till plasmaalbumin (99 %), vilket kan förklara vissa läkemedelsinteraktioner, men det frigörs inte lätt från sura läkemedel.

Biotransformering och eliminering

Glibenklamid metaboliseras fullständigt av levern i tre inaktiva metaboliter som utsöndras via gallan (60 %) och urinen (40 %); elimineringen är fullständig inom 45 till 72 timmar. Kliniska studier verkar tyda på att CYP2C9 i hög grad bidrar till metaboliseringen *in vivo* av glibenklamid.

Vid leversvikt blir metaboliseringen av glibenklamid nedsatt och därför saktas elimineringen ner avsevärt.

Vid njursvikt ökar utsöndringen av metaboliterna via gallan proportionellt med hur allvarligt njurfunktionen förändras. Njursvikt påverkar inte elimineringen av glibenklamid så länge kreatininclearance förblir över 30 ml/min.

Elimineringshalveringstiderna var liknande för de två suspensionerna (nästan 8 timmar) och lite kortare än de som observerades med krossade Daonil-tabletter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxicitetsstudier med upprepad dosering och där glibenklamid gavs i höga doser observerades effekter på bukspottkörtelns betaceller (Langerhans-öarna blev större och oregelbundet formade, och granuleringen av betacellerna hos råttor blev nedsatt vid doser på ≥ 30 mg/kg/d, och utmattning av betaceller kunde ses av nedbrytningen av insulininnehållande granulat hos kaniner i doser på ≥ 100 mg/kg/d).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

hydroxietylcellulosa
mjölksyra
renat vatten
natriumbensoat (E211)
natriumcitrat
xantangummi

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter första öppnandet

30 dagar.

Tillslut flaskan väl.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasflaska (typ III) med barnskyddande förslutning (polypropylenskruvlock med polyetenkapsel inuti) i en kartong innehållande en 1 ml eller 5 ml graderad doseringsspruta av LDPE och polypropen och en sprutadapter (LDPE) som ska fästas på flaskan efter öppnandet.

1 ml-sprutan är tunn och liten medan 5 ml-sprutan är tjock och lång.

Förpackningsstorlekar

En flaska på 30 ml suspension och en doseringsspruta på 1 ml som är förpackade i en separat genomskinlig påse samt en sprutadapter.

En flaska på 30 ml suspension och en doseringsspruta på 5 ml som är förpackade i en separat genomskinlig påse samt en sprutadapter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vid första användningen ska flaskan öppnas genom att samtidigt skruva loss och trycka ner den barnskyddande förslutningen. Adaptern ska sättas fast ordentligt i flaskan medan flaskan hålls upprätt. Flaskans skruvlock ska sedan bytas ut mot adaptern, som inte ska avlägsnas under den 30 dagar långa användningen. Skruvlocket ska dras åt igen så att adaptern trycks in i flaskan ordentligt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrike
Tfn + 33 (0)1 58 28 16 80
Fax + 33 (0)1 58 28 16 90

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1279/001 (Amglidia 0,6 mg/ml oral suspension med 1 ml doseringsspruta)
EU/1/18/1279/002 (Amglidia 0,6 mg/ml oral suspension med 5 ml doseringsspruta)
EU/1/18/1279/003 (Amglidia 6 mg/ml oral suspension med 1 ml doseringsspruta)
EU/1/18/1279/004 (Amglidia 6 mg/ml oral suspension med 5 ml doseringsspruta)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,

- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innan Amglidia lanseras i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännande för försäljning komma överens om innehållet och utformningen av utbildningsprogrammet för Amglidia, inklusive kommunikationsmedier, distributionsformer och alla andra aspekter av programmet, med den nationella behöriga myndigheten.

Det utbildningsmaterial som syftar till att **öka medvetenheten om de fyra läkemedelsformerna (två styrkor av produkten, som var och en innehåller antingen en 1 ml spruta eller en 5 ml spruta) och till att minimera risken för hypoglykemi som kan bli fallet om de olika läkemedelsformerna skulle sammanblandas.**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att all sjukvårdspersonal som förväntas förskriva Amglidia i varje medlemsstat där Amglidia saluförs har tillgång till följande utbildningsguide:

- En checklista för förskrivare med bifogad produktresumé för Amglidia

Checklistan för förskrivare ska innehålla följande centrala meddelanden:

- Amglidia är en suspension som ska administreras med en medföljande doseringsspruta som är graderad i ml. Hälso- och sjukvårdspersonal eller patienter ska aldrig använda en annan spruta än den som medföljer i förpackningen för att undvika doseringsfel som kan orsaka allvarlig skada.
- Amglidia finns i fyra olika förpackningar som motsvarar fyra olika läkemedelsformer (fyra olika styrkor):
 - En förpackning för styrkan 0,6 mg/ml med en 1 ml spruta: gul färg för ytterkartongen och omvänd gul färg för etiketten
 - En förpackning för styrkan 0,6 mg/ml med en 5 ml spruta: gul färg för ytterkartongen och omvänd gul färg för etiketten
 - En förpackning styrkan för 6 mg/ml med en 1 ml spruta: lila färg för ytterkartongen och omvänd lila färg för etiketten
 - En förpackning för styrkan 6 mg/ml med en 5 ml spruta: lila färg för ytterkartongen och omvänd lila färg för etiketten
- Valet av Amglidia-styrka ska fastställas enligt den dosering som ordinerats och patientens kroppsvikt.
- Amglidia i styrkan 0,6 mg/ml ska inte användas för dosering högre än 0,6 mg/kg/dag för att begränsa exponeringen för hjälpämnet natriumbensoat. Läs om dosering och administrerings sätt i produktresumén som bifogas checklistan för förskrivare.
- Val av spruta som ska användas:
 - Efter att den totala dagliga dosen och styrkan som ska användas har fastställts, ska frekvensen för den dagliga administreringen fastställas och motsvarande volym per administrering ska beräknas.
 - Beroende på den beräknade volymen per administrering:
 - ✓ Om volymen per administrering är 1 ml eller lägre ska en 1 ml spruta ordinerars.

- ✓ Om volymen per administrering är mer än 1 ml ska en 5 ml spruta ordineras.
- Receptet ska innehålla information om den beräknade dagliga dosen i ml, den styrka av Amglidia som ska användas, antalet administreringar som dagsdosen ska fördelas på, samt volymen i ml som ska administreras för varje dos och vilken storlek sprutan ska ha.
- Patienter och/eller deras vårdnadshavare ska få information om följande:
 - De ordinerar en dos av Amglidia i ml utifrån deras kroppsvikt. Denna dos ska administreras med en medföljande doseringsspruta som är graderad i ml.
 - Det finns två läkemedelsformer för samma styrka: en med en spruta på 1 ml och en med en spruta på 5 ml.
 - Patienterna eller deras vårdnadshavare bör påminnas om att använda rätt spruta, vilket framgår av receptet.
- Om patienten ordinerar en annan läkemedelsform ska förskrivaren påpeka skillnaderna mellan de olika läkemedelsformerna för patienten (med fokus på skillnaderna i färg, varningsmeddelandena på kartongen och tjocklek och längd på den medföljande sprutan).

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Amglidia 0,6 mg/ml oral suspension
Amglidia 6 mg/ml oral suspension
glibenklamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 0,6 mg glibenklamid.
1 ml innehåller 6 mg glibenklamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller natrium och bensoat, se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Oral suspension.
1 x 30 ml flaska.

1 doseringsspruta (1 ml)
1 doseringsspruta (5 ml)
1 sprutadapter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Du bör endast använda den doseringsspruta som har ordinerats av din läkare.
Se till att förpackningen innehåller den sprutstorleken.
Om din läkare ordinerar en ny förpackning av Amglidia ska du lämna tillbaka den tidigare förpackningen och sprutan till apoteket för att förhindra att sprutorna blir sammanblandade.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat. {MM/ÅÅÅÅ}

Öppnad flaska ska förslutas ordentligt efter varje användning och får förvaras i högst 30 dagar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1279/001 (Amglidia 0,6 mg/ml oral suspension med 1 ml doseringsspruta)
EU/1/18/1279/002 (Amglidia 0,6 mg/ml oral suspension med 5 ml doseringsspruta)
EU/1/18/1279/003 (Amglidia 6 mg/ml oral suspension med 1 ml doseringsspruta)
EU/1/18/1279/004 (Amglidia 6 mg/ml oral suspension med 5 ml doseringsspruta)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Amglidia 0,6 mg/ml
Amglidia 6 mg/ml

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETS BETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Amglidia 0,6 mg/ml oral suspension

Amglidia 6 mg/ml oral suspension

glibenklamid

Ska sväljas

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnad flaska ska förslutas ordentligt efter varje användning och får förvaras i högst 30 dagar.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

30 ml

6. ÖVRIGT

1 ml innehåller 0,6 mg glibenklamid.

1 ml innehåller 6 mg glibenklamid.

Innehåller natrium och bensoat, se bipacksedeln för ytterligare information.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Amglidia 6 mg/ml oral suspension glibenklamid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt ditt barn. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar ditt barns.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Amglidia är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ger Amglidia
3. Hur du ger Amglidia
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Amglidia ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Amglidia är och vad det används för

Amglidia innehåller den aktiva substansen glibenklamid, som tillhör en grupp av läkemedel som kallas sulfonureider, som används för att sänka blodsockret (blodglukos).

Amglidia ges till nyfödda, spädbarn och barn för att behandla diabetes som uppkommer vid födseln (så kallad neonatal diabetes mellitus). Neonatal diabetes är en sjukdom där barnets kropp inte frigör tillräckligt med insulin för att kontrollera blodsockernivån. Amglidia används endast på patienter som fortfarande har en viss förmåga att bilda insulin.

Sulfonureider har liksom glibenklamid visat sig vara effektivt vid vissa genetiska mutationer som är orsak till uppkomsten av neonatal diabetes.

Detta läkemedel är en oral suspension som ska tas genom munnen, vilket är en mer bekväm behandling för nyfödda och små barn jämfört med regelbundna injektioner av insulin.

Du måste tala med läkare om ditt barn inte mår bättre eller om barnet mår sämre efter ett par dagar.

2. Vad du behöver veta innan du ger Amglidia

Ge inte Amglidia

- om ditt barn är allergiskt mot glibenklamid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om ditt barn har ketoacidosis (höga halter i blodet av sura ämnen som kallas ketoner),
- om ditt barn lider av porfyri (oförmåga att bryta ner kemikalier som kallas porfyriener),
- om ditt barn behandlas med bosentan, t.ex. ett läkemedel som används för att behandla problem med blodcirkulationen,
- om ditt barn lider av allvarligt nedsatt njurfunktion,
- om ditt barn lider av allvarligt nedsatt leverfunktion.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan du ger ditt barn Amglidia.

Ditt barns blodsocker kan bli för lågt (hypoglykemi) efter att det har fått Amglidia. Berätta för den behandlande läkaren om ditt barn är blekt, svettas, har oregelbunden hjärtrytm eller verkar desorienterat eller förvirrat eller inte reagerar.

Be din läkare att avgöra hur ofta blodsockret ska kontrolleras (blodprov genom stick i fingret).

G6PD är ett enzym som hjälper till med omsättningen av socker i kroppen. Om ditt barn har G6PD-brist kan han/hon få en onormal nedbrytning av röda blodkroppar (akut hemolytisk anemi) efter att ha fått Amglidia.

Berätta för läkaren om du vet att ditt barn har G6PD-brist och kontakta läkaren om du märker att ditt barn är blekare än vanligt.

Berätta för läkaren om ditt barn har en njur- eller leversjukdom.

Barn och ungdomar

Amglidia är avsett att användas på nyfödda, spädbarn och barn. Ungdomar behöver inte den orala suspensionen som läkemedelsform.

Andra läkemedel och Amglidia

Berätta för läkaren eller apotekspersonalen om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Interaktioner mellan Amglidia och andra läkemedel visas i tabellen nedan:

Läkemedel	Potentiella effekter
ACE-hämmare (används för att behandla högt blodtryck) (t.ex. kaptopril och enalapril)	För lågt blodsocker
Acetazolamid (används för att behandla ögonsjukdomen glaukom)	Förhöjt blodsocker
Adrenalin (epinefrin) och andra sympatomimetiska medel (används för att behandla allvarlig allergisk reaktion, hjärtstillestånd/stopp i blodkärlen, astma)	Förhöjt blodsocker
Alkohol (alkohol som ingår i läkemedel)	För lågt blodsocker Förhöjt blodsocker Felaktig kontroll av plasmasocket
Anabola steroider och manliga könshormoner (t.ex. testosteronenantat) (används för att behandla testosteronbrist)	För lågt blodsocker
Barbiturater (t.ex. fenobarbital, som används för att behandla epilepsi)	Förhöjt blodsocker
Beta-receptorblockerare (t.ex. propranolol som används för att behandla högt blodtryck, kontrollera oregelbundna eller snabba hjärtslag, förebygga att ytterligare en hjärtinfarkt inträffar)	För lågt blodsocker Felaktig kontroll av plasmasocket Låga blodsockernivåer kan vara dolda
Biguanider (t.ex. metformin), som används för att behandla diabetes mellitus	För lågt blodsocker
Bosentan, som används för att behandla högt blodtryck i blodkärlen mellan hjärtat och lungorna.	Felaktig kontroll av plasmasocket (se avsnitt 2 "Ge inte Amglidia")
Kalciumkanalblockerare (t.ex. nifedipin, som används för att behandla högt blodtryck)	Förhöjt blodsocker

Läkemedel	Potentiella effekter
Kloramfenikol (vid intag genom munnen) är ett antibiotikum som används för att behandla infektioner	För lågt blodsocker
Ciklosporin används för att förhindra avstötning av det transplanterade organet	Förhöjd toxicitet av ciklosporin
Cimetidin används för att lindra symtomen på magsår och sår i tolvfingertarmen, esofageal refluxsjukdom och Zollinger-Ellisons syndrom	Förhöjt blodsocker
Klaritromycin är ett antibiotikum som används för att behandla vissa infektioner	För lågt blodsocker
Klonidin, som används för att behandla arteriell hypertoni (högt blodtryck)	För lågt blodsocker
	Felaktig kontroll av plasmasocket
	Felaktig kontroll av plasmasocket
	Förhöjt blodsocker
Kolesevelam, som används för att sänka kolesterolet	Felaktig kontroll av plasmasocket
Kortikosteroider (t.ex. prednison, prednisolon), som används vid olika tillstånd såsom inflammation och astma	Förhöjt blodsocker
Kumarinderivat (t.ex. dikumarol, acenokumarol), som används för att minska blodets koagulationsförmåga	För lågt blodsocker
	Felaktig dosering av administrerade kumarinderivat
Cyklofosfamid, som används för att behandla olika typer av cancer	För lågt blodsocker
Diazoxid, som används vid lågt blodsocker	Förhöjt blodsocker
Disopyramid, som används för att behandla oregelbunden hjärtrytm	För lågt blodsocker
Diuretika (t.ex. furosemid, hydroklortiazid), som används för att behandla arteriell hypertoni (högt blodtryck)	Förhöjt blodsocker
Fibrater (t.ex. bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil, som används för att sänka nivån av fetter)	För lågt blodsocker
Fluoxetin, som används för att behandla depression och ångest	För lågt blodsocker
Glukagon, som används för att behandla högt blodsocker	Förhöjt blodsocker
Guanetidin, som används för att behandla högt blodtryck	För lågt blodsocker
	Felaktig kontroll av plasmasocket
H2-receptorantagonister, som används för att minska magsyran (t.ex. ranitidin) för att lindra symtomen på magsår och sår i tolvfingertarmen, esofageal refluxsjukdom och Zollinger-Ellisons syndrom	Felaktig kontroll av plasmasocket
Heparin, som används för att minska blodets koagulationsförmåga	För lågt blodsocker
Ifosfamid, som används för att behandla olika typer av cancer	För lågt blodsocker
Insulin, som används för att sänka blodsockret	För lågt blodsocker
Isoniazid, som används för att behandla tuberkulos	Förhöjt blodsocker
Stora doser av laxermedel (t.ex. makrogol)	Förhöjt blodsocker

Läkemedel	Potentiella effekter
MAO-hämmare (t.ex. iproniazid), som används för att behandla depression	För lågt blodsocker
Mikonazol, som används för att behandla svampinfektion	För lågt blodsocker
Nikotinsyra (i höga doser), som används för att sänka höga nivåer av kolesterol och triglycerider, som är fettliknande ämnen i blodet	Förhöjt blodsocker
Östrogener (t.ex. 17-beta-östradiol), som används för hormonell behandling	Förhöjt blodsocker
Andra orala antidiabetika (t.ex. metformin), som används för att sänka blodsockret	För lågt blodsocker
Oxypentifyllin, som används för att förbättra perifert blodflöde	För lågt blodsocker
Fenotiazinderivat (t.ex. klorpromazin), som används för att behandla schizofreni och andra psykoser	Förhöjt blodsocker
Fenytoin, som används för att behandla epilepsi	Förhöjt blodsocker
Probenecid, som används för att behandla gikt, giktartrit	För lågt blodsocker
Progestogener (t.ex. desogestrel, dydrogesteron), som används för hormonell behandling	Förhöjt blodsocker
Kinolonantibiotika (t.ex. nalidixinsyra och ciprofloxacin), som används för att behandla infektioner	För lågt blodsocker
Rifampicin, som används för att behandla infektioner inklusive tuberkulos	Förhöjt blodsocker
Sulfametoxazol med trimetoprim (co-trimoxazol), som används för att behandla infektioner	För lågt blodsocker
Sköldkörtelhormoner (t.ex. L-tyroxin), som används för hormonell behandling	Förhöjt blodsocker
Salicylater (t.ex. aminosalicylsyra, para-aminosalicylsyra, som används mot tuberkulos)	För lågt blodsocker
Tetracyklinantibiotika (t.ex. doxycyklin och minocyklin), som används för att behandla infektioner	För lågt blodsocker

Tala om för läkare eller apotekspersonal om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Amglidia med alkohol

Både tillfälligt och långvarigt alkoholintag kan dämpa den hypoglykemiska effekten (dvs. att blodsockret sänks) av glibenklamid eller på ett farligt sätt förstärka den genom att fördröja läkemedlets metaboliska inaktivering. Illamående, kräkningar, rodnad, yrsel, huvudvärk, bröst- och buksmärta samt allmänna symtom liknande baksmälla har bland annat inträffat efter samtidig användning av alkohol och glibenklamid. Samtidig användning av alkohol och glibenklamid ska undvikas.

Graviditet och amning

Detta läkemedel får endast användas för behandling av neonatal diabetes hos nyfödda, spädbarn och barn.

Detta läkemedel är inte avsett att användas av gravida. Patienter som planerar graviditet ska informera sin läkare. Det rekommenderas att dessa patienter övergår till behandling med insulin. Amning tycks vara möjligt under behandling med läkemedlet, men som en försiktighetsåtgärd är det lämpligt att kontrollera blodsockret hos barn som ammas helt.

Körförmåga och användning av maskiner

Glibenklamid kan öka risken för lågt blodsocker och har därför ett måttligt inflytande på förmågan att köra bil eller i övrigt vistas i trafiken, eller förmågan att använda maskiner.

Amglidia innehåller natrium och bensoatsalt

Detta läkemedel innehåller 2,80 mg natrium per ml. Detta ska beaktas av patienter som står på en natriumkontrollerad kost.

Detta läkemedel innehåller 5 mg bensoatsalt i varje ml oral suspension. Bensoatsalt kan öka risken för gulsot (guldfärgning av hud och ögon) hos nyfödda (upp till 4 veckor gamla).

3. Hur du ger Amglidia

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Dosering

Behandlingen med glibenklamid bör inledas av en läkare med erfarenhet av att behandla patienter som får diabetes mycket tidigt i livet.

Dosen Amglidia beror på ditt barns kroppsvikt och beräknas av läkaren som en mängd (volym) i ml oral suspension, som ska mätas med den doseringsspruta (antingen en 1 ml spruta eller en 5 ml spruta) som följer med läkemedlet. Din läkare kommer att förskriva den läkemedelsförpackning och styrka, inklusive den doseringsspruta som du ska använda. Använd inte någon annan spruta för att ge Amglidia.

Det är viktigt att du inte själv justerar doserna av antingen Amglidia eller insulin, såvida inte ditt barns läkare särskilt ger dig anvisningar om detta.

Se till att du använder rätt läkemedelsstyrka och doseringsspruta, ordinerad av läkaren, för att undvika att du av misstag ger för höga eller för låga mängder.

Startdosen Amglidia är 0,2 mg glibenklamid per kilogram kroppsvikt dagligen, uppdelat på två doser om 0,1 mg/kg. Allteftersom dosen ökas kan den insulinindos som patienten redan står på vanligtvis minska och därefter stoppas.

Högre doser Amglidia kan ges efter behov, baserat på kontrollen av blodsockret, enligt titreringsrekommendationer som ges av läkaren.

Om mindre omfattande kräkningar inträffar kommer läkaren att ordinera ett anti Kräkmedel och behandlingen med Amglidia kan fortsätta.

Om kräkning inträffar mindre än 30 minuter efter att Amglidia har getts, rekommenderas vanligtvis att en ny dos ges. Om kräkning inträffar mer än 30 minuter efter att Amglidia har getts ska ingen ny dos ges. Fråga alltid barnets läkare om råd i dessa fall.

Vid mer omfattande kräkning ska den behandlande läkaren kontrollera patienten noga med avseende på ketonemi och ketonuri. Läkaren kan börja med insulinbehandling igen när ketonemi eller ketonuri är orsaken till den större kräkningen. När barnet inte klarar av att äta eller dricka ska det tas till sjukhusets akutmottagning för att få insulin och glukosperfusion tills kräkningarna upphör.

Administreringsätt

Ge alltid läkemedlet 15 minuter före måltid.

Läkemedlet ska ges vid samma tid varje dag.

Vid amning rekommenderas att suspensionen ges 15 minuter innan barnet ska ammas.

Detta läkemedel ska sväljas och är färdigt att användas med hjälp av den medföljande doseringssprutan. Endast den doseringsspruta som medföljer i kartongen ska användas. 1 ml-sprutan är tunn och liten och graderad i steg om 0,05 ml. 5 ml-sprutan är tjock och lång och graderad i steg om 0,1 ml.

Anvisningar för användning

Dosen mäts genom att dra tillbaka sprutkolven tills den dosgradering som läkaren har ordinerat för ditt barn. Som en allmän regel kan denna dos om nödvändigt upprepas efter sex timmar, men ska inte överstiga 4 doser per dag.

Medan barnet är vaket, placera barnet i halvt sittande läge i ditt armveck, med barnets huvud vilande på armen.

För försiktigt in cirka 1 cm av sprutan i barnets mun och placera den mot insidan av kinden. Låt barnet suga i sig innehållet. Om barnet inte suger, tryck långsamt på kolven på sprutan så att suspensionen sipprar in i munnen.

Lägg inte ner barnet direkt efter administreringen, utan vänta först på att barnet har svält läkemedlet.

Vid första användningen

1. Öppna flaskan genom att skruva loss den barnskyddande förslutningen samtidigt som du trycker den nedåt.



2. Sätt in adaptern ordentligt i flaskan medan du håller flaskan upprätt.
3. Byt ut skruvlocket på flaskan med adaptern.
4. Dra åt skruvlocket för att trycka på adaptern på flaskan.

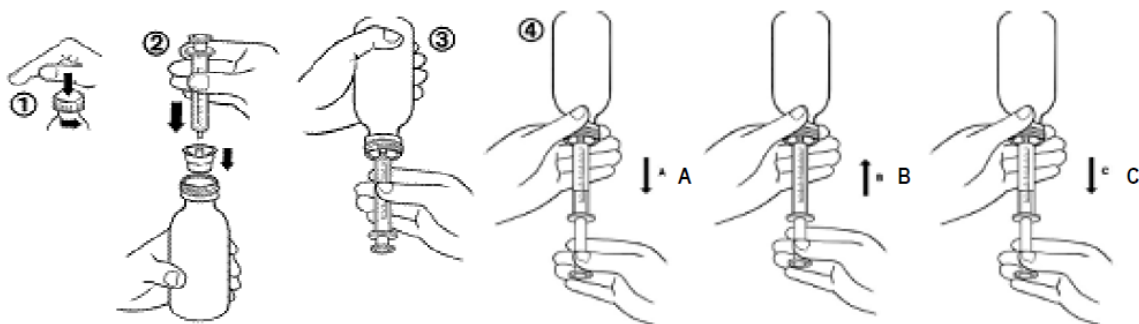
Vid varje administrering

1. Flaskan behöver inte skakas före administrering. Läkemedlet administreras som en färdig oral suspension som ges med en spruta med specifik märkning.
2. Öppna flaskan genom att lossa den barnskyddande förslutningen medan du trycker nedåt (figur 1).
3. Håll flaskan upprätt, sätt i sprutan ordentligt i adaptern som monterats på flaskan (figur 2).
4. Vänd flaskan med sprutan upp och ned (figur 3).
5. Dra tillbaka kolven för att få den önskade volymen (figur 4A). Tryck sedan in kolven för att ta bort så många bubblor som möjligt från sprutan (figur 4B). Dra till sist tillbaka kolven fram till graderingen som motsvarar den ordinerade dosen i ml (figur 4C).

Observera: Om det kommer in luft i sprutan, töm sprutan i flaskan och börja om proceduren igen.

6. Vänd flaskan med sprutan i upprätt läge.
7. Ta bort sprutan från adaptern. Lägg sprutan i barnets mun och tryck på kolven för att långsamt administrera läkemedlet i munnen.
8. Stäng flaskan genom att dra åt skruvlocket ordentligt ovanpå adaptern. Flaskan måste vara försluten efter varje användning och får förvaras i **högst 30 dagar**.

9. Sprutan måste sköljas noggrant med vatten, torkas torr efter varje användning och läggas tillbaka i läkemedelskartongen. Endast den doseringspruta som medföljer i kartongen ska användas tillsammans med detta läkemedel.



Om du ger ditt barn för mycket Amglidia

Kontakta omedelbart läkare, sjuksköterska eller sjukhusapotek.

Det finns risk för hypoglykemi (lågt blodsocker). Du bör kontrollera ditt barns blodsocker (blodprov genom stick i fingret) och följa instruktionerna som beskrivs i avsnitt 4.

Om du har glömt att ge Amglidia

Om du glömmet bort att ge Amglidia, finns det en risk för högt blodsocker.

Du måste kontrollera ditt barns blodsocker (blodprov genom stick i fingret) och ge Amglidia så snart du inser att du har glömt att ge det. Om ditt barns blodsocker är över 3 g/l (eller 300 mg/dl eller 16,5 mmol/l) ska du kontrollera förekomsten av ketonuri med ett fingerstick eller genom ett urinprov med teststicka enligt barnläkarens rekommendationer. Om ketonuri upptäcks måste du injicera insulin omedelbart på det sätt som ditt barns läkare har fastställt i förväg. Kontakta läkaren för rådgivning. Ge inte dubbel dos för att kompensera för den glömda dosen.

Om du slutar att ge Amglidia

Det finns en risk för högt blodsocker.

Du bör kontrollera ditt barns blodsocker (blodprov från fingret). Symtom på diabetes kan återkomma och leda till en allvarlig störning av kroppens ämnesomsättning med höga nivåer av ketoner i blodet (ketoacidosis), uttorkning och störning av syrabalansen i kroppen. Du ska därför aldrig sluta ge läkemedlet utan att först kontrollera med läkaren som behandlar ditt barn. Sök råd från din läkare.

Du kommer att ombes lämna tillbaka resterande Amglidia oral suspension vid varje läkarbesök.

Om du har ytterligare frågor om användningen av detta läkemedel, kontakta ditt barns läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

För lågt blodsocker (hypoglykemi) (mycket vanligt: kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer)

Om du tar Amglidia riskerar du att få för lågt blodsocker (hypoglykemi). Tecken på för lågt blodsocker kan vara

- skakningar, svettningar, stark ångest eller förvirring, snabb hjärtrytm,
- överdriven hunger, huvudvärk.

Om ditt barn börjar bli blekt, får svettningar, har oregelbunden hjärtrytm eller verkar desorienterat eller förvirrat eller inte reagerar, kan det vara tecken på att barnets blodsocker är för lågt. Du bör först lösa situationen så som förklaras nedan. Prata sedan med ditt barns läkare för att anpassa Amglidia-dosen. Risken för lågt blodsocker ökar om läkemedlet inte tas i samband med måltid eller om det tas med alkohol eller i kombination med vissa läkemedel. Ett sådant lågt blodsocker ska hanteras genom att ta socker genom munnen följt av ett mellanmål eller en måltid. Om blodsockret blir mycket lågt och påverkar medvetandet ska akutsjukvård sökas och glukos ges som intravenös injektion. Efter en så allvarlig episod av lågt blodsocker bör barnet och familjen träffa barnets läkare för att kontrollera om dosen glibenklamidsuspension är lämplig.

Allergiska reaktioner

Detta läkemedel kan orsaka allergiska reaktioner, vilket kan vara allvarligt i enskilda fall, inklusive andningssvårigheter, lågt blodtryck och chock. Om ditt barn uppvisar några av dessa symtom, ska du omedelbart uppsöka närmaste akutmottagning.

Störningar i magtarmkanalen (mycket vanliga: kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer):

- Diarré
- Buksmärta (magont)
- Kräkningar
- Magont (dyspepsi)

Tandproblem (vanliga: kan uppträda hos upp till 1 av 10 personer):

- Missfärgning av tänderna.

Onormala blodprovresultat (mycket vanliga: kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer)

Laboratorieblodprov kan visa förändringar i blodkroppar (minskning av vita blodkroppar: leukopeni) och effekter på leverfunktionen (kortvarig ökning av enzymer som kallas transaminaser).

Andra biverkningar:

Berätta omedelbart för läkaren eller apotekspersonalen om någon av följande biverkningar uppträder:

- Hudutslag: klåda, nässelutslag (urtikaria), allergiska hudreaktioner, blåsbildning i huden, inflammation i huden.
- Ökad känslighet i huden för solljus.
- Övergående synstörningar.
- Andra laboratorieblodprov förändras: ökade nivåer av vita blodkroppar som kallas eosinofiler (hypereosinofili), mild till allvarlig minskning av blodkomponenter som kallas blodplättar (trombocytopeni) som kan leda till blödningar under huden (purpura).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Amglidia ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flaskan efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Används inom 30 dagar efter första öppnandet. Tillslut flaskan väl.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är glibenklamid. Varje ml innehåller 6 mg glibenklamid.
- Övriga innehållsämnen är xantangummi, hydroxietylcellulosa, mjölksyra, renat vatten, natriumcitrat och natriumbensoat (E211) (se avsnitt 2 "Amglidia innehåller natrium och bensoat").

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Amglidia är en vit och luktfri oral suspension.

Varje förpackning innehåller

- 1 flaska innehållande 30 ml oral suspension,
- en 1 ml doseringsspruta (tunn och liten) **eller** en 5 ml doseringsspruta (tjock och lång), beroende på den dos och volym som ska ges enligt ordination; sprutan är förpackad i en genomskinlig påse,
- en sprutadapter.

Innehavare av godkännande för försäljning

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrike

Tillverkare

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Bipacksedel: Information till användaren

Amglidia 0,6 mg/ml oral suspension glibenklamid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt ditt barn. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar ditt barns.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

7. Vad Amglidia är och vad det används för
8. Vad du behöver veta innan du ger Amglidia
9. Hur du ger Amglidia
10. Eventuella biverkningar
11. Hur Amglidia ska förvaras
12. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Amglidia är och vad det används för

Amglidia innehåller den aktiva substansen glibenklamid, som tillhör en grupp av läkemedel som kallas sulfonureider, som används för att sänka blodsockret (blodglukos).

Amglidia ges till nyfödda, spädbarn och barn för att behandla diabetes som uppkommer vid födseln (så kallad neonatal diabetes mellitus). Neonatal diabetes är en sjukdom där barnets kropp inte frigör tillräckligt med insulin för att kontrollera blodsockernivån. Amglidia används endast på patienter som fortfarande har en viss förmåga att bilda insulin.

Sulfonureider har liksom glibenklamid visat sig vara effektivt vid vissa genetiska mutationer som är orsak till uppkomsten av neonatal diabetes.

Detta läkemedel är en oral suspension som ska tas genom munnen, vilket är en mer bekväm behandling för nyfödda och små barn jämfört med regelbundna injektioner av insulin.

Du måste tala med läkare om ditt barn inte mår bättre eller om barnet mår sämre efter ett par dagar.

2. Vad du behöver veta innan du ger Amglidia

Ge inte Amglidia

- om ditt barn är allergiskt mot glibenklamid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om ditt barn har ketoacidosis (höga halter i blodet av sura ämnen som kallas ketoner),
- om ditt barn lider av porfyri (oförmåga att bryta ner kemikalier som kallas porfyriener),
- om ditt barn behandlas med bosentan, t.ex. ett läkemedel som används för att behandla problem med blodcirkulationen,
- om ditt barn lider av allvarligt nedsatt njurfunktion,
- om ditt barn lider av allvarligt nedsatt leverfunktion.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan du ger ditt barn Amglidia.

Ditt barns blodsocker kan bli för lågt (hypoglykemi) efter att det har fått Amglidia. Berätta för den behandlande läkaren om ditt barn är blekt, svettas, har oregelbunden hjärtrytm eller verkar desorienterat eller förvirrat eller inte reagerar.

Be din läkare att avgöra hur ofta blodsockret ska kontrolleras (blodprov genom stick i fingret).

G6PD är ett enzym som hjälper till med omsättningen av socker i kroppen. Om ditt barn har G6PD-brist kan han/hon få en onormal nedbrytning av röda blodkroppar (akut hemolytisk anemi) efter att ha fått Amglidia.

Berätta för läkaren om du vet att ditt barn har G6PD-brist och kontakta läkaren om du märker att ditt barn är blekare än vanligt.

Berätta för läkaren om ditt barn har en njur- eller leversjukdom.

Barn och ungdomar

Amglidia är avsett att användas på nyfödda, spädbarn och barn. Ungdomar behöver inte den orala suspensionen som läkemedelsform.

Andra läkemedel och Amglidia

Berätta för läkaren eller apotekspersonalen om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Interaktioner mellan Amglidia och andra läkemedel visas i tabellen nedan:

Läkemedel	Potentiella effekter
ACE-hämmare (används för att behandla högt blodtryck) (t.ex. kaptopril och enalapril)	För lågt blodsocker
Acetazolamid (används för att behandla ögonsjukdomen glaukom)	Förhöjt blodsocker
Adrenalin (epinefrin) och andra sympatomimetiska medel (används för att behandla allvarlig allergisk reaktion, hjärtstillestånd/stopp i blodkärlen, astma)	Förhöjt blodsocker
Alkohol (alkohol som ingår i läkemedel)	För lågt blodsocker
	Förhöjt blodsocker
	Felaktig kontroll av plasmasocket
Anabola steroider och manliga könshormoner (t.ex. testosteronenantat) (används för att behandla testosteronbrist)	För lågt blodsocker
Barbiturater (t.ex. fenobarbital, som används för att behandla epilepsi)	Förhöjt blodsocker
Beta-receptorblockerare (t.ex. propranolol som används för att behandla högt blodtryck, kontrollera oregelbundna eller snabba hjärtslag, förebygga att ytterligare en hjärtinfarkt inträffar)	För lågt blodsocker
	Felaktig kontroll av plasmasocket
	Låga blodsockernivåer kan vara dolda
Biguanider (t.ex. metformin), som används för att behandla diabetes mellitus	För lågt blodsocker
Bosentan, som används för att behandla högt blodtryck i blodkärlen mellan hjärtat och lungorna.	Felaktig kontroll av plasmasocket (se avsnitt 2 "Ge inte Amglidia")
Kalciumkanalblockerare (t.ex. nifedipin, som används för att behandla högt blodtryck)	Förhöjt blodsocker

Läkemedel	Potentiella effekter
Kloramfenikol (vid intag genom munnen) är ett antibiotikum som används för att behandla infektioner	För lågt blodsocker
Ciklosporin används för att förhindra avstötning av det transplanterade organet	Förhöjd toxicitet av ciklosporin
Cimetidin används för att lindra symtomen på magsår och sår i tolvfingertarmen, esofageal refluxsjukdom och Zollinger-Ellisons syndrom	Förhöjt blodsocker
Klaritromycin är ett antibiotikum som används för att behandla vissa infektioner	För lågt blodsocker
Klonidin, som används för att behandla arteriell hypertoni (högt blodtryck)	För lågt blodsocker
	Felaktig kontroll av plasmasocket
	Felaktig kontroll av plasmasocket
	Förhöjt blodsocker
Kolesevelam, som används för att sänka kolesterolet	Felaktig kontroll av plasmasocket
Kortikosteroider (t.ex. prednison, prednisolon), som används vid olika tillstånd såsom inflammation och astma	Förhöjt blodsocker
Kumarinderivat (t.ex. dikumarol, acenokumarol), som används för att minska blodets koagulationsförmåga	För lågt blodsocker
	Felaktig dosering av administrerade kumarinderivat
Cyklofosfamid, som används för att behandla olika typer av cancer	För lågt blodsocker
Diazoxid, som används vid lågt blodsocker	Förhöjt blodsocker
Disopyramid, som används för att behandla oregelbunden hjärtrytm	För lågt blodsocker
Diuretika (t.ex. furosemid, hydroklortiazid), som används för att behandla arteriell hypertoni (högt blodtryck)	Förhöjt blodsocker
Fibrater (t.ex. bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil, som används för att sänka nivån av fetter)	För lågt blodsocker
Fluoxetin, som används för att behandla depression och ångest	För lågt blodsocker
Glukagon, som används för att behandla högt blodsocker	Förhöjt blodsocker
Guanetidin, som används för att behandla högt blodtryck	För lågt blodsocker
	Felaktig kontroll av plasmasocket
H ₂ -receptorantagonister, som används för att minska magsyran (t.ex. ranitidin) för att lindra symtomen på magsår och sår i tolvfingertarmen, esofageal refluxsjukdom och Zollinger-Ellisons syndrom	Felaktig kontroll av plasmasocket
Heparin, som används för att minska blodets koagulationsförmåga	För lågt blodsocker
Ifosfamid, som används för att behandla olika typer av cancer	För lågt blodsocker
Insulin, som används för att sänka blodsockret	För lågt blodsocker
Isoniazid, som används för att behandla tuberkulos	Förhöjt blodsocker
Stora doser av laxermedel (t.ex. makrogol)	Förhöjt blodsocker

Läkemedel	Potentiella effekter
MAO-hämmare (t.ex. iproniazid), som används för att behandla depression	För lågt blodsocker
Mikonazol, som används för att behandla svampinfektion	För lågt blodsocker
Nikotinsyra (i höga doser), som används för att sänka höga nivåer av kolesterol och triglycerider, som är fettliknande ämnen i blodet	Förhöjt blodsocker
Östrogener (t.ex. 17-beta-östradiol), som används för hormonell behandling	Förhöjt blodsocker
Andra orala antidiabetika (t.ex. metformin), som används för att sänka blodsockret	För lågt blodsocker
Oxypentifyllin, som används för att förbättra perifert blodflöde	För lågt blodsocker
Fenotiazinderivat (t.ex. klorpromazin), som används för att behandla schizofreni och andra psykoser	Förhöjt blodsocker
Fenytoin, som används för att behandla epilepsi	Förhöjt blodsocker
Probenecid, som används för att behandla gikt, giktartit	För lågt blodsocker
Progestogener (t.ex. desogestrel, dydrogesteron), som används för hormonell behandling	Förhöjt blodsocker
Kinolonantibiotika (t.ex. nalidixinsyra och ciprofloxacin), som används för att behandla infektioner	För lågt blodsocker
Rifampicin, som används för att behandla infektioner inklusive tuberkulos	Förhöjt blodsocker
Sulfametoxazol med trimetoprim (co-trimoxazol), som används för att behandla infektioner	För lågt blodsocker
Sköldkörtelhormoner (t.ex. L-tyroxin), som används för hormonell behandling	Förhöjt blodsocker
Salicylater (t.ex. aminosalicylsyra, para-aminosalicylsyra, som används mot tuberkulos)	För lågt blodsocker
Tetracyklinantibiotika (t.ex. doxycyklin och minocyklin), som används för att behandla infektioner	För lågt blodsocker

Tala om för läkare eller apotekspersonal om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Amglidia med alkohol

Både tillfälligt och långvarigt alkoholintag kan dämpa den hypoglykemiska effekten (dvs. att blodsockret sänks) av glibenklamid eller på ett farligt sätt förstärka den genom att fördröja läkemedlets metaboliska inaktivering. Illamående, kräkningar, rodnad, yrsel, huvudvärk, bröst- och buksmärta samt allmänna symtom liknande baksmälla har bland annat inträffat efter samtidig användning av alkohol och glibenklamid. Samtidig användning av alkohol och glibenklamid ska undvikas.

Graviditet och amning

Detta läkemedel får endast användas för behandling av neonatal diabetes hos nyfödda, spädbarn och barn.

Detta läkemedel är inte avsett att användas av gravida. Patienter som planerar graviditet ska informera sin läkare. Det rekommenderas att dessa patienter övergår till behandling med insulin. Amning tycks vara möjligt under behandling med läkemedlet, men som en försiktighetsåtgärd är det lämpligt att kontrollera blodsockret hos barn som ammas helt.

Körförmåga och användning av maskiner

Glibenklamid kan öka risken för lågt blodsocker och har därför ett måttligt inflytande på förmågan att köra bil eller i övrigt vistas i trafiken, eller förmågan att använda maskiner.

Amglidia innehåller natrium och bensoatsalt

Detta läkemedel innehåller 2,80 mg natrium per ml. Detta ska beaktas av patienter som står på en natriumkontrollerad kost.

Detta läkemedel innehåller 5 mg bensoatsalt i varje ml oral suspension. Bensoatsalt kan öka risken för gulsot (guldfärgning av hud och ögon) hos nyfödda (upp till 4 veckor gamla).

3. Hur du ger Amglidia

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Dosering

Behandlingen med glibenklamid bör inledas av en läkare med erfarenhet av att behandla patienter som får diabetes mycket tidigt i livet.

Dosen Amglidia beror på ditt barns kroppsvikt och beräknas av läkaren som en mängd (volym) i ml oral suspension, som ska mätas med den doseringsspruta (antingen en 1 ml spruta eller en 5 ml spruta) som följer med läkemedlet. Din läkare kommer att förskriva den läkemedelsförpackning och styrka, inklusive den doseringsspruta som du ska använda. Använd inte någon annan spruta för att ge Amglidia.

Det är viktigt att du inte själv justerar doserna av antingen Amglidia eller insulin, såvida inte ditt barns läkare särskilt ger dig anvisningar om detta.

Se till att du använder rätt läkemedelsstyrka och doseringsspruta, ordinerad av läkaren, för att undvika att du av misstag ger för höga eller för låga mängder.

Startdosen Amglidia är 0,2 mg glibenklamid per kilogram kroppsvikt dagligen, uppdelat på två doser om 0,1 mg/kg. Allteftersom dosen ökas kan den insulin-dosen som patienten redan står på vanligtvis minska och därefter stoppas.

Högre doser Amglidia kan ges efter behov, baserat på kontrollen av blodsockret, enligt titreringsrekommendationer som ges av läkaren.

Om mindre omfattande kräkningar inträffar kommer läkaren att ordinera ett anti Kräkmedel och behandlingen med Amglidia kan fortsätta.

Om kräkning inträffar mindre än 30 minuter efter att Amglidia har getts, rekommenderas vanligtvis att en ny dos ges. Om kräkning inträffar mer än 30 minuter efter att Amglidia har getts ska ingen ny dos ges. Fråga alltid barnets läkare om råd i dessa fall.

Vid mer omfattande kräkning ska den behandlande läkaren kontrollera patienten noga med avseende på ketonemi och ketonuri. Läkaren kan börja med insulinbehandling igen när ketonemi eller ketonuri är orsaken till den större kräkningen. När barnet inte klarar av att äta eller dricka ska det tas till sjukhusets akutmottagning för att få insulin och glukosperfusion tills kräkningarna upphör.

Administreringsätt

Ge alltid läkemedlet 15 minuter före måltid. Läkemedlet ska ges vid samma tid varje dag.

Vid amning rekommenderas att suspensionen ges 15 minuter innan barnet ska ammas.

Detta läkemedel ska sväljas och är färdigt att användas med hjälp av den medföljande doseringssprutan. Endast den doseringsspruta som medföljer i kartongen ska användas. 1 ml-sprutan är tunn och liten och graderad i steg om 0,05 ml. 5 ml-sprutan är tjock och lång och graderad i steg om 0,1 ml.

Anvisningar för användning

Dosen mäts genom att dra tillbaka sprutkolven tills den dosgradering som läkaren har ordinerat för ditt barn. Som en allmän regel kan denna dos om nödvändigt upprepas efter sex timmar, men ska inte överstiga 4 doser per dag.

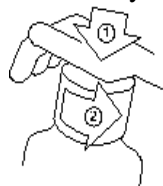
Medan barnet är vaket, placera barnet i halvt sittande läge i ditt armveck, med barnets huvud vilande på armen.

För försiktigt in cirka 1 cm av sprutan i barnets mun och placera den mot insidan av kinden. Låt barnet suga i sig innehållet. Om barnet inte suger, tryck långsamt på kolven på sprutan så att suspensionen sipprar in i munnen.

Lägg inte ner barnet direkt efter administreringen, utan vänta först på att barnet har svält läkemedlet.

Vid första användningen

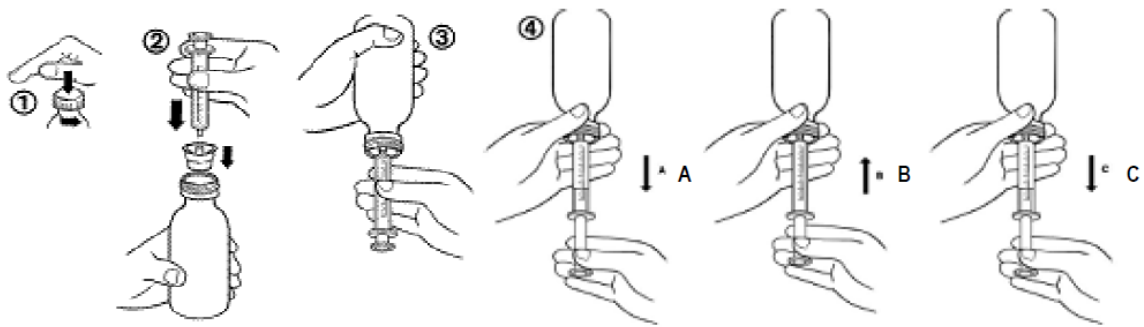
5. Öppna flaskan genom att skruva loss den barnskyddande förslutningen samtidigt som du trycker den nedåt.



6. Sätt in adaptorn ordentligt i flaskan medan du håller flaskan upprätt.
7. Byt ut skruvlocket på flaskan med adaptorn.
8. Dra åt skruvlocket för att trycka på adaptorn på flaskan.

Vid varje administrering

10. Flaskan behöver inte skakas före administrering. Läkemedlet administreras som en färdig oral suspension som ges med en spruta med specifik märkning.
11. Öppna flaskan genom att lossa den barnskyddande förslutningen medan du trycker nedåt (figur 1).
12. Håll flaskan upprätt, sätt i sprutan ordentligt i adaptorn som monterats på flaskan (figur 2).
13. Vänd flaskan med sprutan upp och ned (figur 3).
14. Dra tillbaka kolven för att få den önskade volymen (figur 4A). Tryck sedan in kolven för att ta bort så många bubblor som möjligt från sprutan (figur 4B). Dra till sist tillbaka kolven fram till graderingen som motsvarar den ordinerade dosen i ml (figur 4C).
Observera: Om det kommer in luft i sprutan, töm sprutan i flaskan och börja om proceduren igen.
15. Vänd flaskan med sprutan i upprätt läge.
16. Ta bort sprutan från adaptorn. Lägg sprutan i barnets mun och tryck på kolven för att långsamt administrera läkemedlet i munnen.
17. Stäng flaskan genom att dra åt skruvlocket ordentligt ovanpå adaptorn.
Flaskan måste vara försluten efter varje användning och får förvaras i **högst 30 dagar**.
18. Sprutan måste sköljas noggrant med vatten, torkas torr efter varje användning och läggas tillbaka i läkemedelskartongen. Endast den doseringsspruta som medföljer i kartongen ska användas tillsammans med detta läkemedel.



Om du ger ditt barn för mycket Amglidia

Kontakta omedelbart läkare, sjuksköterska eller sjukhusapotek.

Det finns risk för hypoglykemi (lågt blodsocker). Du bör kontrollera ditt barns blodsocker (blodprov genom stick i fingret) och följa instruktionerna som beskrivs i avsnitt 4.

Om du har glömt att ge Amglidia

Om du glömmet bort att ge Amglidia, finns det en risk för högt blodsocker.

Du måste kontrollera ditt barns blodsocker (blodprov genom stick i fingret) och ge Amglidia så snart du inser att du har glömt att ge det. Om ditt barns blodsocker är över 3 g/l (eller 300 mg/dl eller 16,5 mmol/l) ska du kontrollera förekomsten av ketonuri med ett fingerstick eller genom ett urinprov med teststicka enligt barnläkarens rekommendationer. Om ketonuri upptäcks måste du injicera insulin omedelbart på det sätt som ditt barns läkare har fastställt i förväg. Kontakta läkaren för rådgivning. Ge inte dubbel dos för att kompensera för den glömda dosen.

Om du slutar att ge Amglidia

Det finns en risk för högt blodsocker.

Du bör kontrollera ditt barns blodsocker (blodprov från fingret). Symtom på diabetes kan återkomma och leda till en allvarlig störning av kroppens ämnesomsättning med höga nivåer av ketoner i blodet (ketoacidosis), uttorkning och störning av syrabalansen i kroppen. Du ska därför aldrig sluta ge läkemedlet utan att först kontrollera med läkaren som behandlar ditt barn. Sök råd från din läkare.

Du kommer att ombes lämna tillbaka resterande Amglidia oral suspension vid varje läkarbesök.

Om du har ytterligare frågor om användningen av detta läkemedel, kontakta ditt barns läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

För lågt blodsocker (hypoglykemi) (mycket vanligt: kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer)

Om du tar Amglidia riskerar du att få för lågt blodsocker (hypoglykemi). Tecken på för lågt blodsocker kan vara

- skakningar, svettningar, stark ångest eller förvirring, snabb hjärtrytm,
- överdriven hunger, huvudvärk.

Om ditt barn börjar bli blekt, får svettningar, har oregelbunden hjärtrytm eller verkar desorienterat eller förvirrat eller inte reagerar, kan det vara tecken på att barnets blodsocker är för lågt. Du bör först lösa situationen så som förklaras nedan. Prata sedan med ditt barns läkare för att anpassa Amglidia-dosen.

Risken för lågt blodsocker ökar om läkemedlet inte tas i samband med måltid eller om det tas med alkohol eller i kombination med vissa läkemedel. Ett sådant lågt blodsocker ska hanteras genom att ta socker genom munnen följt av ett mellanmål eller en måltid. Om blodsockret blir mycket lågt och påverkar medvetandet ska akutsjukvård sökas och glukos ges som intravenös injektion. Efter en så allvarlig episod av lågt blodsocker bör barnet och familjen träffa barnets läkare för att kontrollera om dosen glibenklamidsuspension är lämplig.

Allergiska reaktioner

Detta läkemedel kan orsaka allergiska reaktioner, vilket kan vara allvarligt i enskilda fall, inklusive andningssvårigheter, lågt blodtryck och chock. Om ditt barn uppvisar några av dessa symtom, ska du omedelbart uppsöka närmaste akutmottagning.

Störningar i magtarmkanalen (mycket vanliga: kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer):

- Diarré
- Buksmärta (magont)
- Kräkningar
- Magont (dyspepsi)

Tandproblem (vanliga: kan uppträda hos upp till 1 av 10 personer):

- Missfärgning av tänderna.

Onormala blodprovresultat (mycket vanliga: kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer)

Laboratorieblodprov kan visa förändringar i blodkroppar (minskning av vita blodkroppar: leukopeni) och effekter på leverfunktionen (kortvarig ökning av enzymer som kallas transaminaser).

Andra biverkningar:

Berätta omedelbart för läkaren eller apotekspersonalen om någon av följande biverkningar uppträder:

- Hudutslag: klåda, nässelutslag (urtikaria), allergiska hudreaktioner, blåsbildning i huden, inflammation i huden.
- Ökad känslighet i huden för solljus.
- Övergående synstörningar.
- Andra laboratorieblodprov förändras: ökade nivåer av vita blodkroppar som kallas eosinofiler (hypereosinofili), mild till allvarlig minskning av blodkomponenter som kallas blodplättar (trombocytopeni) som kan leda till blödningar under huden (purpura).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Amglidia ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flaskan efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Används inom 30 dagar efter första öppnandet. Tillslut flaskan väl.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är glibenklamid. Varje ml innehåller 0,6 mg glibenklamid.
- Övriga innehållsämnen är xantangummi, hydroxietylcellulosa, mjölksyra, renat vatten, natriumcitrat och natriumbensoat (E211) (se avsnitt 2 "Amglidia innehåller natrium och bensoat").

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Amglidia är en vit och luktfri oral suspension.

Varje förpackning innehåller

- 1 flaska innehållande 30 ml oral suspension,
- en 1 ml doseringsspruta (tunn och liten) **eller** en 5 ml doseringsspruta (tjock och lång), beroende på den dos och volym som ska ges enligt ordination; sprutan är förpackad i en genomskinlig påse,
- en sprutadapter.

Innehavare av godkännande för försäljning

AMMTeK
55 rue de Turbigo
75003 Paris
Frankrike

Tillverkare

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.