

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio

AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio

1 ml sisältää 0,6 mg glibenklamidia.

AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio

1 ml sisältää 6 mg glibenklamidia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

1 ml sisältää natriumia 2,8 mg ja bentsoaattia (E211)

5 mg. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio.

Valkoinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

AMGLIDIA on tarkoitettu vastasyntyneiden, imeväisten ja lasten neonatalidiabeteksen hoitoon. Sulfonyyliureoiden, kuten AMGLIDIA-valmisteen, on osoitettu olevan tehokkaita potilailla, joilla on beetasolun kaliumkanavaa koodaavissa geeneissä mutaatioita ja kromosomiin 6q24 liittyvä ohimenevä neonatalidiabetes.

4.2 Annostus ja antotapa

Lääkärillä, joka aloittaa hoidon glibenklamidi-suspensiolla, tulee olla kokemusta hyvin varhaisessa vaiheessa esiintyvän diabeteksen hoidosta.

Ohjeet lääkemääräyksen antamista varten

AMGLIDIA-valmistetta määrättäessä ja annettaessa on noudatettava varovaisuutta, jotta vältettäisiin annosteluvirheet milligramman (mg) ja millilitran (ml) toisiinsa sekoittumisen takia. Olisi varmistettava, että annetaan tietoa oikeasta annoksesta ja vahvuudesta ja että lääke annostellaan oikein.

Annostus

Jotta välttyttäisiin natriumbentsoatin hyväksyttävän vuorokausiannoksen ylittymiseltä, AMGLIDIA-annos ei saa olla enempää kuin 1 ml/kg/vrk. Tästä johtuen AMGLIDIA-valmistetta 0,6 mg/ml vahvuutena ei tule käyttää annostuksessa, joka on yli 0,6 mg/kg/vrk.

Natriumbentsoaatille altistumisen rajoittamiseksi ja jotta noudatettaisiin antotapaa (1 ja 5 ml:n mittaruiskut), AMGLIDIA-valmistetta 0,6 mg:n/ml:n vahvuusena ei suositella käyttämään alla lueteltuja suurempiin annostuksiin:

Taulukko 1: Suositellut enimmäisannokset

Kehon paino (kg)	Suurin suositusannos (mg/kg/vrk), joka AMGLIDIAa 0,6 mg/ml vahvuusena voidaan antaa
Enintään 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

Muuten tulisi suosia AMGLIDIA-valmistetta annoksena 6 mg/ml.

AMGLIDIA-hoito aloitetaan annoksella 0,2 mg/kg/vrk kahteen annokseen jaettuna ennen ruokintaa (mukaan lukien pullosyöttö) ja annosta suurennetaan 0,2 mg/kg/vrk, kunnes riippumattomuus insuliinista saavutetaan.

Koska AMGLIDIA-valmistetta annetaan mittaruiskulla, jossa on millilitra-asteikko, lääkärin laskema vuorokausiannos ilmoitetaan millilitroissa siten, että käytettävä vahvuus ilmoitetaan yksiselitteisesti.

Ruiskun valinta (1 ml tai 5 ml) perustuu kunkin annoksen tilavuuteen millilitroissa lääkemääräyksen mukaisesti. 5 ml:n ruiskua on käytettävä, kun tilavuus on yli 1 millilitraa.

On käytettävä lähinnä olevaa määrää laskettuun tilavuuteen nähden.

Hoitavan lääkärin tulee seurata potilaita tiiviisti titrausvaiheessa.

Hoidon aloitus sairaalassa hoidettavalle potilaalle

AMGLIDIA-hoito aloitetaan annoksella 0,2 mg/kg/vrk kahteen antokertaan jaettuna. Perus- ja bolusinsuliinia annetaan päivänä 1. Päivänä 2 perusinsuliini voidaan jättää pois, jos se annetaan ihon alle. Jos käytössä on insuliinipumppu, perusinsuliinia vähennetään 50 %, ja sitä vähennetään jatkossa kapillaariverensokerin mittausten mukaan. Siirtymävaiheen aikana bolusinsuliinia tai insuliinipumpun boluksia annetaan aterioiden kanssa, jotta voitaisiin ylläpitää kohtuullista glykeemistä hallintaa. Päivästä 2 lähtien titrausvaiheen loppuun asti AMGLIDIA-annosta suurennetaan 0,2 mg/kg/vrk, jos kapillaariverensokeri on ≥ 7 mmol/l. Jos kapillaariverensokeri on < 7 mmol/l, AMGLIDIA-annosta ei suurenneta ja ennen aterioita otettavia insuliiniboluksia pienennetään 50 %.

Ennen aamiaista glukoosi saattaa laskea hyvin hitaasti. Ennen lounasta tai illallista glukoosiarvot laskevat nopeammin ja ilmaisevat yleensä paremmin vastetta AMGLIDIA-hoitoon.

Sama hoito-ohjelma toistetaan joka päivä, kunnes riippumattomuus insuliinista saavutetaan. Heti kun insuliinin käyttö lopetetaan, AMGLIDIA-annosta säädetään kapillaariverensokerin mukaan.

Jos potilas saa edelleen insuliinia päivänä 6, AMGLIDIA-annosta ylläpidetään vähintään 4 viikon ajan. Tämä voidaan tehdä avohoidossa. Potilaat voidaan kotiuttaa, kun he eivät enää tarvitse insuliinihoitoa tai kun tila on vakaa AMGLIDIA- hoidon ja insuliinin yhdistelmällä tai pelkällä insuliinilla.

Hoidon aloitus avohoitopotilaalle

AMGLIDIA-hoito aloitetaan annoksella 0,2 mg/kg/vrk kahteen antokertaan jaettuna ja annosta suurennetaan asteittain joka viikko 0,2 mg/kg/vrk.

Kun annos suurenee, insuliiniannosta on yleensä mahdollista pienentää ja sitten lopettaa sen käyttö.

Viikosta 2 lähtien AMGLIDIA-annosta suurennetaan 0,2 mg/kg/vrk ja insuliinia vähennetään, jos kapillaariverensokeri on ≥ 7 mmol/l. Jos kapillaariverensokeri on < 7 mmol/l, insuliinia vähennetään.

Jos veren glukoosipitoisuus kasvaa insuliinin vähentämisen jälkeen, AMGLIDIA-annosta suurennetaan 0,2 mg/kg/vrk. Insuliinin vähentäminen tulee tehdä käyttämällä ateriaa edeltävää glukoosia.

Sama hoito-ohjelma toistetaan joka viikko, kunnes riippumattomuus insuliinista saavutetaan. Heti kun insuliinin käyttö lopetetaan, AMGLIDIA-annosta säädetään kapillaariverensokerin mukaan.

Jos viiden tai kuuden viikon jakson lopussa ei ole näyttöä vasteesta aloitusvaiheen annoksia vastaaviin insuliiniannoksiin, voidaan yrittää antaa annoksia aina 2 mg:aan/kg/vrk asti viikon ajan (joissakin harvinaisissa tapauksissa on mennyt jopa 4 kuukautta insuliinihoidon lopettamiseksi kokonaan).

Jos insuliinin tarve on alentunut selvästi tällä 2 mg/kg/vrk annettavalla annoksella (insuliiniannoksen pieneneminen vähintään 60 % siitä, mitä se oli ennen AMGLIDIA-hoitoa), suurempaa AMGLIDIA-annostusta on syytä jatkaa pitempään tietyissä tapauksissa.

Annosmuutokset ja pitkäaikainen hoito

Kuten kirjallisuudessa ja glibenklamidia koskevissa kliinisissä tutkimuksissa osoitetaan, keskimääräisen päivittäisen annoksen odotetaan useimmilla neonataalidiabetespotilailla olevan noin 0,2–0,5 mg/kg/vrk. Satunnaisesti on havaittu suurempia annoksia ja kirjallisuudesta saatujen tietojen mukaan jopa 2,8 mg/kg/vrk on menestyksekkäästi käytetty ilman haittavaikutuksia. Jos pienemmillä annoksilla saadaan osittainen vaste, joka osoitetaan pienentyneenä insuliinitarpeena, voidaan tietyissä tapauksissa kokeilla annoksen suurentamista 2,8 mg:aan/kg/vrk asti.

Joillakin lapsilla glykeeminen hallinta voidaan saavuttaa paremmin, kun glibenklamidia annetaan 3 tai 4 kertaa vuorokaudessa.

Jos parannusta ei ole nähtävissä (muuttumaton insuliiniannos, samanlaisena pysynyt veren glukoosin hallinta eikä neurologista paranemista), AMGLIDIA-hoito on lopetettava.

Titrausvaiheen aikana potilaiden kapillaariverensokeripitoisuuden seuraamista tulee jatkaa neljä kertaa päivässä sekä nukkumaanmentäessä, koska insuliinitarve voi laskea edelleen tai AMGLIDIA-annosta voidaan joutua titraamaan. Kun vakaa tila saavutetaan, kapillaariverensokeria ei tarvitse enää seurata päivittäin, paitsi sellaisissa kliinisissä tilanteissa, joissa on metabolisen epätasapainon vaara (ks. jäljempänä). Kaikissa tapauksissa HbA1c-pitoisuutta on seurattava kolmen kuukauden välein. Joskus veren glukoosipitoisuus laskee, vaikka potilas saa vakioannoksen AMGLIDIA-valmistetta. Siksi hypoglykemian välttämiseksi on harkittava AMGLIDIA-annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista.

Hoitavan lääkärin tulee varautua AMGLIDIA-annoksen pienentämiseen, varsinkin, jos glukoosiarvot laskevat alle 4 mmol/l (72 mg/dl).

AMGLIDIA-valmisteen annosta voi olla tarpeen muuttaa potilailla, jotka kärsivät samanaikaisesti infektiosta, vammasta tai sokista tai jotka joutuvat anestesiaan:

- o Suurten leikkausten yhteydessä AMGLIDIA-valmiste tulisi korvata insuliinihoidolla.
- o Maksan tai munuaisten vajaatoiminta voi vaatia annoksen pienentämistä.
- o Poikkeuksellisissa stressitilanteissa (esim. vamma, leikkaus, kuumeiset infektiot) verensokerin säätely voi heikentyä, jolloin tilapäinen vaihtaminen insuliiniin saattaa olla välttämätöntä hyvän metabolisen hallinnan säilyttämiseksi.

Potilailla voi toisinaan olla erittäin korkeita glukoosipitoisuuksia eli $> 20 \text{ mmol/l}$ ($> 360 \text{ mg/dl}$). Joissakin tapauksissa nämä korkeat glukoosipitoisuudet näyttävät asettuvan normaalilla AMGLIDIA-annoksella. Veren glukoosipitoisuutta on kuitenkin seurattava tiiviisti kaikissa tapauksissa (ks. myös suositukset, jotka on annettu jäljempänä kohdassa ”Annoksen unohtaminen”), ja on toteutettava riittäviä toimenpiteitä veren normaalin glukoosipitoisuuden palauttamiseksi (esim. kolmannen päivittäisen AMGLIDIA-annoksen tai insuliinin käyttö).

Tablettien bioekvivalenssi

AMGLIDIA-valmisteen bioekvivalenssi ei ole sama kuin saman määrän glibenklamidia sisältävien (murskattujen) tablettien. Saatavissa olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.2.

Annoksen unohtaminen

Mikäli annos jää väliin, on olemassa hyperglykemian riski. **Verensokeripitoisuus on tarkistettava välittömästi ja AMGLIDIA-valmiste otetaan mahdollisimman pian.** Jos veren glukoosipitoisuus ylittää $16,5 \text{ mmol/l}$, on tarkistettava myös ketonurian tai ketonemian mahdollisuus. Jos ketoaineita havaitaan, insuliinipistos on annettava nopeasti metabolisen tilanteen palauttamiseksi. Hoitavaan lääkäriin tulisi tällöin ottaa yhteyttä.

Erityispopulasryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen säätelyä tarvitaan potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Näillä potilailla hoito tulee aloittaa alhaisimmilla annoksilla, joita noudatetaan tarkasti hypoglykeemisten reaktioiden välttämiseksi (katso kohta 4.4). Vakava munuaisten vajaatoiminta katso kohta 4.3.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen säätöä tarvitaan potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta. Näillä potilailla hoito tulee aloittaa alhaisimmilla annoksilla, joita noudatetaan tarkasti hypoglykeemisten reaktioiden välttämiseksi (katso kohta 4.4). Vaikeaa maksan vajaatoimintaa, ks. kohta 4.3.

Vanhukset

AMGLIDIA-valmisteen turvallisuutta ja tehoa vanhuksilla ei ole osoitettu, koska lääkevalmiste on tarkoitettu lapsipotilaille.

Riskialttiit potilaat

Aliravituilla potilailla tai niillä, joilla on huomattava muutos yleiskunnossa tai joiden saama kalorimäärä on epätasainen ja potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, hoito tulee aloittaa alhaisimmilla annoksilla, joita noudatetaan tarkasti hypoglykeemisten reaktioiden välttämiseksi (katso kohta 4.4).

Antotapa

Lääkevalmiste annetaan suun kautta käyttövalmiina oraalisuspensiona käyttäen mittaruiskua, jossa on mitta-asteikko. Se annetaan suoraan lapsen suuhun. Pulloa ei tarvitse ravistaa ennen lääkkeen antoa.

Koska glibenklamidin ja maidon välistä yhteisvaikutustutkimusta ei ole tehty – huolimatta siitä, että ruoka ei vaikuta glibenklamidin imeytymiseen – suositellaan suspension antamista 15 minuuttia ennen lapsen imettämistä.

Vain ulkopakkauksen mukana tulevaa mittaruiskua saa käyttää.

Suun kautta annettavan määrän mukaisesti mittaruiskuja on kahdenlaisia: ruiskuja, joiden mitta-asteikko on 1 ml:aan saakka ja ruiskuja, joiden mitta-asteikko on 5 ml:aan saakka. Kukin ruisku sisältyy tiettyyn pakkauskokoon. Asianmukainen ruisku (1 ml tai 5 ml) sisältyy nimenomaiseen AMGLIDIA-pakkauskokoon, jonka lääkäri määrää kunkin annoksen tilavuuteen perustuen. Nämä kaksi ruiskua, jotka sisältyvät kummankin vahvuuden pakkauskokoon, eroavat selvästi toisistaan: 1 ml:n mittaruisku on ohut ja pieni ja 5 ml:n ruisku on paksu ja pitkä.

Annettava annos saadaan vetämällä ruiskun mäntää, kunnes se vastaa lääkärin lapselle määräämää annosta. Lääkärin määräämää annosta millilitroissa antokertaa kohden ja antokertojen määrää päivää kohden on noudatettava huolellisesti.

Lääkkeen antamista syöttöletkun kautta on vältettävä.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Tämä lääkevalmiste on vasta-aiheinen seuraavissa tapauksissa:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille sulfonyyliureoille tai sulfonamideille tai jollekin 6.1 kohdassa luetellulle apuaineelle
- potilailla, joilla on ketoasidoosi, jotka saavat laskimoon insuliinia jatkuvana injektiona ja fysiologista keittosuolaliuosta infuusiona, säilyy rinnakkaishoito
- potilaat, joilla on porfyria
- bosentaania saavat potilaat (ks. kohta 4.5)
- potilaat, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta
- potilaat, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Erityistä varovaisuutta on noudatettava annoksen laskemisessa. Ennen kunkin lääkeannoksen antamista on varmistettava, että käytössä on oikea vahvuus ja ruisku (ks. kohta 4.2).

Glibenklamidia ei tule käyttää potilailla, joilla on insuliinista riippuvainen tyypin 1 diabetes mellitus ja näyttöä beetasolujen autoimmuunisesta tuhoutumisesta.

Potilaat, joilla on G6PD-entsyymin puute

G6PD-entsyymin puutosta sairastavista potilaista on ilmoitettu akuutin hemolyyttisen anemian tapauksia glibenklamidin käytön yhteydessä. Siksi sitä ei pitäisi määrätä näille potilaille, ja vaihtoehtoja hoitoa suositellaan vahvasti, jos sellainen on saatavilla. Jos vaihtoehtoja ei ole, kunkin potilaan osalta on otettava huomioon hemolyyysin vaara ja hoidosta mahdollisesti odotettavissa oleva hyöty. Jos lääkevalmisteen määrääminen on välttämätöntä, on tehtävä seulonta mahdollisen hemolyyysin esiintymisen varalta.

Ketoasidoosi

Vastasyntyneen diabetes on hengenvaarallinen ja kroonisesti yleiskuntaa heikentävä sairaus hyperglykemian vuoksi. Sen oireita ovat esimerkiksi jano, tiheä virtsaaminen ja kuivuminen. Vakavissa tapauksissa siihen liittyy ketoasidoosi, joka voi johtaa kuolemaan. Glibenklamidia ei saa käyttää tämän hengenvaarallisen tilan hoitoon. Jatkuva suonensisäinen insuliini-injektio ja fysiologisen keittosuolaliuoksen suonensisäinen infuusio ovat edelleen standardihoito.

Hypoglykemia

Hypoglykemiaa voi ilmetä, kun hoidossa käytetään hypoglykeemisiä sulfonamideja. Tämä voi olla joskus vakavaa ja pitkittynyttä. Sairaalahoido voi osoittautua tarpeelliseksi ja sokeria saattaa joutua antamaan useita päiviä.

Ripuli, pahoinvointi ja oksentelu

Joillakin potilailla voi olla alussa ripulia, kun glibenklamidisuspension annosta lisätään, mutta se asettuu, jos annoksen antamista jatketaan.

Pahoinvoinnissa glykemia näyttäisi pysyvän yllä, ja insuliiniin ei tarvitse siirtyä, kunnes potilas kykenee ottamaan glibenklamidisuspension.

Jos oksentelu on voimakasta, tulee potilaalle antaa nopeavaikutteista insuliinia, kunnes oksentelu lakkaa.

Jos oksentelu on vähäistä, annetaan pahoinvointilääkettä, ja glibenklamidihoitoa voidaan jatkaa.

Biologiset analyysit:

Veren glukoosipitoisuutta on seurattava määrääjoin glibenklamidihoidon ajan. Jos veren glukoosipitoisuus ylittää 16,5 mmol/l, on tarkistettava myös ketonurian tai ketonemian mahdollisuus. Jos ketoaineita havaitaan, insuliinipistos on annettava nopeasti metabolisen tilanteen palauttamiseksi.

Glykosyloitu hemoglobiinipitoisuus on mitattava kolmen kuukauden välein lapsen aineenvaihdunnan tasapainon arvioimiseksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita tulee seurata määrääjoin hoidon aikana kasvaneen hypoglykemian riskin takia. Annoksen muuttaminen on tarpeen potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita tulee seurata määrääjoin hoidon aikana kasvaneen hypoglykemian riskin takia. Annoksen muuttaminen on tarpeen potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Natrium

Tässä lääkkeessä on 2,8 mg natriumia millilitrassa oraalisuspensiota. Se on 0,1 prosenttia WHO:n saantisuosituksista, joka on aikuiselle 2 g natriumia vuorokaudessa. Tämä on otettava huomioon, jos potilaan natriumin saantia rajoitetaan ruokavaliolla.

Bentsoehappo ja bentsoaatit (natriumbentsoatti)

Tässä lääkevalmisteessa on 5 mg bentsoaattisuolaa millilitrassa oraalisuspensiota.

Bilirubiinin lisääntyminen veressä sen albumiinista siirtymän seurauksena saattaa lisätä neonataalista keltaisuutta, josta voi kehittyä kernikterus (ei-konjugoituneet bilirubiinikertymät aivokudoksessa).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kummastakaan glibenklamidin oraalisuspensiosta (0,6 mg/ml ja 6 mg/ml) ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Hypoglykemiaa voi ilmetä muiden lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön yhteydessä.

Voimakkaasti proteiiniin sitoutuvia lääkkeitä – jotka voivat myös vahvistaa glibenklamidin hypoglykeemistä vaikutusta, koska glibenklamidi syrjäytyy plasman proteiineista – ovat suun kautta otettavat hyyttymisenestolääkkeet, fenytoiini, salisylaatit ja muut ei-steroidiset anti-inflammatoriset aineet.

Veren glukoosipitoisuutta alentavan vaikutuksen heikkenemistä ja siten kohonneita veren glukoosipitoisuuksia saattaa ilmetä muiden lääkevalmisteiden käytön yhteydessä.

Sympaattisen hermoston toimintaa lamaavien lääkevalmisteiden, joita ovat esimerkiksi beetasalpaajat, klonidiini, guanetidiini ja reserpiini, hypoglykemian adrenergisen vastavaikutuksen merkit voivat vähetä tai olla poissa. Hypoglykemian oireet voivat myös olla lievempiä tai ne voivat olla poissa, jos hypoglykemia kehittyy vähitellen tai esiintyy autonomista neuropatiaa.

Erittäin harvinaisissa tapauksissa voi esiintyä alkoholi-intoleranssia. Sekä akuutti että krooninen alkoholikäyttö tai alkoholin liikakäyttö henkilöillä, jotka käyttävät alkoholia satunnaisesti, voi heikentää glibenklamidin hypoglykeemistä vaikutusta tai tehostaa vaarallisesti glibenklamidin vaikutusta viivästyttämällä sen metabolista inaktivoitumista. Reaktioita, jotka ovat disulfiraamista aiheutuvien reaktioiden kaltaisia, on esiintynyt hyvin harvoin alkoholin ja glibenklamidin samanaikaisen käytön seurauksena.

Glibenklamidi voi lisätä siklosporiinin plasmakonsentraatiota ja johtaa mahdollisesti sen lisääntyneeseen toksisuuteen. Siten suositellaan siklosporiiniin liittyvää seurantaa ja annoksen muuttamista, kun molempia lääkkeitä käytetään samanaikaisesti.

Kolesevelaami sitoutuu glibenklamidiin ja vähentää glibenklamidin imeytymistä ruoansulatuskanavasta. Minkäänlaista yhteisvaikutusta ei havaittu, kun glibenklamidia otettiin vähintään 4 tuntia ennen kolesevelaamia. Siksi glibenklamidia tulee antaa vähintään 4 tuntia ennen kolesevelaamia.

Yhteenvedo yhteisvaikutuksista

Seuraavassa taulukossa on tiivistelmä yllä mainituista yhteisvaikutuksista ja muista vaikutuksista.

Taulukko 2: Yhteenvedo yhteisvaikutuksista

Vaikuttava aine	Yhteisvaikutuksen seuraus	Mahdollinen riski
ACE-estäjät	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Asetatsolamidi	Glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikkeneminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
Adrenaliini (epinefriini) ja muut sympatomimeettiset aineet	Glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
Alkoholi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
	Glibenklamidin hypoglykeemisen vaikutuksen heikkeneminen tai vaarallinen vahvistuminen viivästyttämällä sen metabolista inaktivoitumista	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Anaboliset steroidit ja miesten sukupuolihormonit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Barbituraatit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
Beeta-reseptorin salpaajat	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
	Hypoglykemian adrenergisen vastasäätelyn merkit voivat vähetä tai poistua	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Biguanidit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Bosentaani	Maksaentsyymien kohoaminen	Puutteellinen plasman sokerin hallinta
Kalsiumkanavan salpaajat	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
Kloramfenikoli	Veren glukoosipitoisuuden alenemisen vahvistuminen	Hypoglykemia
Siklosporiini	Kohottaa siklosporiinin plasmapitoisuutta	Siklosporiinin lisääntynyt toksisuus
Simetidiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
Klaritromysiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Klonidiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen vahvistuminen tai heikentyminen	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
	Hypoglykemian adrenergisen vastasäätelyn merkit voivat vähetä tai poistua	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Lisääntynyt veren glukoosipitoisuus
Kolesevelaami	Glibenklamidin imeytymisen väheneminen ruoansulatuskanavasta	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta

Vaikuttava aine	Yhteisvaikutuksen seuraus	Mahdollinen riski
Kortikosteroidit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Kumariinijohdannaiset	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
	Kumariinijohdannaisten vaikutuksen vahvistuminen tai heikentyminen	Kumariinijohdannaisten virheellisen annoksen antaminen
Syklofosfamidit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Diatsoksidi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Disopyramidi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Diureetit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Fenfluramiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Fenyramidoli	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Fibraatit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Fluoksetiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Glukagoni	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Guanetidiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
	Hypoglykemian adrenergisen vastasäätelyn merkit voivat vähetä tai poistua	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
H2-reseptoriantagonistit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen vahvistuminen tai heikentyminen	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
Hepariini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Ifosfamidi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Insuliini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Isoniatsidi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Suuri annos laksatiiveja	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Pitkävaikutteiset sulfonamidit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
MAO-estäjät	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Mikonatsoli	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Nikotiinihappo (suurina annoksina)	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Estrogeenit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus

Vaikuttava aine	Yhteisvaikutuksen seuraus	Mahdollinen riski
Muut suun kautta otettavat diabeteslääkkeet	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Oksipentifylliini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Oksifenbutatsoni	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Fenotiatsiinijohdannaiset	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Fenytoiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Fosfamidit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Probenesidi	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Progestogeenit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Kinoloni-antibiootit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Reserpiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen vahvistuminen tai heikentyminen	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
	Hypoglykemian adrenergisen vastavaikutuksen merkit voivat vähetä tai poistua	Puutteellinen plasman glukoosin hallinta
Rifampisiini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Kilpirauhashormonit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen heikentyminen	Kohonnut veren glukoosipitoisuus
Salisylaattit	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Sulfametoksatsoli trimetopriimilla (Co-trimoksatsoli)	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Tetrasykliiniyhdisteet	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia
Tritokvaliini	Veren glukoosipitoisuuden alenemisvaikutuksen voimistuminen	Hypoglykemia

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Yleiset näkökohdat

AMGLIDIA on tarkoitettu vastasyntyneiden, imeväisten ja lasten neonataalidiabeteksen hoitoon.

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Hedelmällisessä iässä olevien, raskautta suunnittelevien naisten on vaihdettava suun kautta otettava glibenklamidi insuliiniin. Glibenklamidia ei pidä antaa raskauden aikana.

Raskaus

Perustuu vain vähäiseen määrään julkaistuja tietoja; glibenklamidin käyttö ensimmäisen

kolmanneksen aikana ei näytä lisäävän synnynnäisiä epämuodostumia. Raskauden toisesta ja kolmannesta kolmanneksesta julkaistujen tietojen mukaan sikiötoksisia vaikutuksia ei havaittu. Eläintutkimukset eivät viittaa siihen, että valmiste aiheuttaisi sikiövaurioita.

Glibenklamidi läpäisee istukan enimmäkseen pieninä määrinä; siirtymisessä on kuitenkin voimakasta vaihtelua potilaittain.

Raskaana oleville naisille suositellaan insuliinia verensokerin hallintaan.

Imetys

Julkaistut tiedot 11:stä glibenklamidilla hoidetusta äidistä osoittavat, että glibenklamidi ei erity äidinmaitoon, eikä hypoglykemiasta ole saatu ilmoituksia äidinmaitoa saaneilla vastasyntyneillä. Imetys näyttää soveltuvan lääkehoidon aikana, mutta varatoimena on suositeltavaa seurata täysimetettävän lapsen verensokeripitoisuutta.

Hedelmällisyys

Kliinisiä tietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

AMGLIDIA vaikuttaa kohtalaisesti ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn, koska glibenklamidi voi lisätä hypoglykemian riskiä. Tällä ei ehkä ole merkitystä kohderyhmälle. Valppauden väheneminen voi kuitenkin olla huolenaihe tiellä liikuttaessa (esim. pyöräillessä) tai leikkiessä (esim. rullalautaillessa).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto:

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat hypoglykemia, ohimenevä ripuli ja vatsakipu. Vakavin haittavaikutus on hypoglykemia (ks. kohta 4.4).

Kaiken kaikkiaan glibenklamidin turvallisuusprofiili on muiden sulfonyyliureaasien turvallisuusprofiilin mukainen.

Taulukko haittavaikutuksista

Haittavaikutukset, joista on ilmoitettu glibenklamidia (oraalisuspensiona tai murskattuina tabletteina) saaneilla lapsilla neonataali-diabeteksen hoidossa, on luetteloitu alla elinjärjestelmäluokittain ja ryhmissä esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)

Ei tiedossa (käytettävissä olevista tiedoista ei voida arvioida).

Kussakin ryhmässä haittavaikutukset on esitetty alenevassa järjestyksessä vakavasta vähemmän vakavaan.

Taulukko 3: Haittavaikutukset

MedDRA-elinluokitus		
Haittavaikutukset	Hyvin yleinen	Yleinen
Veri ja imukudos	Neutropenia	
Silmät		Sumentunut näkö
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypoglykemia	
Ruoansulatuselimistö	Ohimenevä ripuli Vatsakipu Oksentelu Dyspepsia	Hampaiden värjäytyminen
Tutkimukset	Ohimenevästi suurentuneet transaminaasit	
Iho	Ihottuma	

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu kliinisessä tutkimuksessa (Neogli-tutkimus) ja pidennysvaiheen aikana. Tämä oli yhden tutkimuskeskuksen prospektiivisen, avoimen, ei-satunnaistetun tutkimuksen vaihe II. Tutkimukseen liittymisen jälkeen potilaat jatkoivat tavanomaisten tablettimuotoisten glibenklamidiannostensa ottamista 1 kuukauden ajan. Kymmenen potilasta vaihtoi glibenklamidin oraalisuspensioon, ja hoito oraalisuspensiolla jatkui 3 kuukautta.

Hypoglykemia

Kahden tapauksen, joissa havaittiin vakava hypoglykemia, katsottiin olevan yhteydessä lääkkeeseen. Oireenmukaiset toimenpiteet toteutettiin ja tilanne palasi normaaliin molemmissa tapauksissa.

Ohimenevä ripuli, oksentelu ja vatsakipu sekä dyspepsia

Kaksi lasta sai vatsakipuja (toisessa oli ohimenevää ripulia ja oksentelua samanaikaisesti), minkä katsottiin liittyvän lääkkeeseen. Oireenmukaiset toimenpiteet toteutettiin ja lääkitystä jatkettiin; tilanne palasi normaaliin molemmissa tapauksissa.

Yhdellä lapsella oli dyspepsia, jonka katsottiin liittyvän lääkevalmisteeseen. Oireenmukaiset toimenpiteet toteutettiin ja tilanne palasi normaaliin.

Neutropenia ja ohimenevästi kohonneet transaminaasit

Yhdellä lapsella oli alhainen leukosyyttipitoisuus, mutta lähellä normaalia (neutrofiilit $1,3 \times 10^3$ /mikrolitraa, kun normaalin alaraja on $1,5 \times 10^3$ /mikrolitraa).

Samalla lapsella oli ohimenevästi ja vähäisesti kohonneet arvot ASAT 73 IU/L ja ALAT 42 IU/L (normaaliarvo ensimmäisen osalta alle 60 ja toisen jälkimmäisen 40). Tilanne normalisoitui myöhemmin.

Iho

Yhdellä lapsella esiintyi isoloitunutta ihottumaa.

Seuraava muu haittavaikutus on kerätty markkinoille tulon jälkeisistä lähteistä.

Silmät

Yhdellä lapsella esiintyi sumeaa näköä. Näköhäiriöt voivat johtua nesteestä, joka liikkuu silmään ja silmästä pois korkeiden verenokeritasojen vuoksi.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu aikuispotilailla, joita on hoidettu muilla glibenklamidia sisältävillä valmisteilla. Näitä haittavaikutuksia ei ole havaittu AMGLIDIA-hoidon yhteydessä, mutta niitä saattaa esiintyä.

Silmät

Väliaikaisia näköhäiriöitä (näön hämärtymistä tai akkommodaatiohäiriöitä) on ilmoitettu, varsinkin hoidon varhaisvaiheessa, ilman glykeemistä vaihtelua.

Iho ja ihonalainen kudokset

Yksittäistapauksissa voi esiintyä valoherkkyyttä.

Aikuisilla on ilmoitettu ajoittain ihottumaa, kutinaa, nokkosihottumaa, allergista ihoreaktiota, rakkulaista ihottumaa, hilseilevää dermatiittia ja monimuotoista punavihoittumaa.

Immuunijärjestelmän häiriöt

Anafylaktisia reaktioita, mukaan lukien hengenahdistus, hypotensio ja sokki, on ilmoitettu.

Verisairaudet

Verisairauksia on havaittu. Ne yleensä häviävät, kun hoito lopetetaan.

Ilmoituksia on tehty hypereosinofiasta, leukopeniasta, lievistä tai vaikeasta trombosytopeniasta, joka voi johtaa verenpurkaumiin. Harvinaisia tapauksia agranulosytoosia, hemolyyttistä anemiasa, luuydinaplasiasa ja pansytopeniasa on ilmoitettu.

Epäillyistä haittavaikutuksesta ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan seurannan.

Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Sulfonamidien yliannostus voi johtaa hypoglykemiaan.

Merkittävän hypoglykemian oireet, jossa ei ole tajunnan menetystä tai neurologisia oireita, on hoidettava kokonaan ottamalla sokeria, säätämällä annosta ja/tai muuttamalla ruokailukäyttäytymistä. Potilaan perheen tulee jatkaa veren tarkkaa glukoosin seurantaa, kunnes perhe ja lääkäri (siinä tapauksessa, että häneen jouduttiin ottamaan yhteyttä) ovat varmoja, että potilas ei ole vaarassa. Vakavat hypoglykeemiset reaktiot, joihin liittyy kooma, kouristuksia tai muut neurologisia häiriöitä, ovat mahdollisia. Ne ovat lääketieteellisiä hätätapauksia, jotka edellyttävät välitöntä hoitoa heti, kun syy on diagnosoitu tai sitä on syytä epäillä ennen potilaan välitöntä ottamista sairaalaan.

Jos hypoglykeeminen kooma diagnosoidaan tai jos sitä epäillään, potilaan on saatava nopeasti suonensisäinen injektio väkevöityä glukoosiliuosta (0,5 g/kg kehon painon perusteella 30-prosenttisena glukoosiliuoksena). Tämän jälkeen on annettava jatkuvana infuusiona laimeampaa glukoosiliuosta (10 %) nopeudella, joka tarvitaan veren glukoosipitoisuuden pitämiseksi suurempana kuin 5,5 mmol/l (100 mg/dl). Potilaita on seurattava tarkoin vähintään 48 tunnin ajan, minkä jälkeen potilaan tilasta riippuen lääkäri päättää, onko lisäseuranta tarpeen.

Glibenklamidin puhdistuma plasmasta voi pitkittyä potilailla, joilla on maksasairaus.

Koska glibenklamidi sitoutuu voimakkaasti proteiineihin, dialyysistä ei ole hyötyä potilaalle.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diabeteslääkkeet, sulfonyyliureat, ATC-koodi: A10BB01

Vaikutusmekanismi

Sulfonyyliureat vaikuttavat haiman beetasoluihin estämällä ATP-herkkien kaliumkanavien toimintaa.

Tämän vaikutuksen mekanismiksi on ehdotettu mm. insuliinin vapautumisen stimuloitumista haiman beetasoluista.

Vaikuttavan aineen vähimmäispitoisuuden tätä vaikutusta varten katsotaan olevan 30–50 ng/ml glibenklamidia.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Glibenklamidi, toisen sukupolven lyhyen puoliintumisajan sulfonyyliurea, on hypoglykeeminen lääkeaine, joka vähentää veren glukoosipitoisuutta stimuloimalla insuliinin vapautumista haimasta. Tämä vaikutus riippuu aktiivisten beetasolujen läsnäolosta tai glibenklamidin aktivoimista beetasoluista haiman saarekkeissa tietyissä neonataalidiabeteksen tapauksissa.

Insuliinin erityksen stimulointi glibenklamidilla aterian yhteydessä on erittäin tärkeää. Glibenklamidin antaminen diabeetikolle lisää aterian jälkeistä insulिनotrooppista vastetta. Aterian jälkeiset vasteet, joihin liittyy insuliinin ja peptidi-C:n erittymistä, tehostuvat edelleen vähintään 6 kuukautta kestäneen hoidon jälkeen ja jopa monen vuoden ajan, kun kyseessä on kaliumkanavahäiriöistä johtuva neonataalidiabetes.

Glibenklamidin on osoitettu olevan tehokas potilailla, joilla on mutaatioita beetasolun ATP-herkkää kaliumkanavaa koodaavissa geeneissä ja kromosomiin 6q24 liittyvä ohimenevä neonataalidiabetes.

Kliininen teho ja turvallisuus

Julkaistut tutkimukset tukevat kaliumkanavan häiriöihin liittyvän neonataalidiabeteksen sulfonyyliureahoitoa. Tutkimuksissa havaittiin mitattavissa olevaa parantumista verensokerin hallinnassa. Tutkimukset viittaavat neuropsykomotorisiin ja neuropsykologisiin puutteisiin, jotka ovat suurempia nuoremmilla potilailla.

Kirjallisuudessa julkaistujen tietojen mukaan sulfonyyliureahoidon raportoitiin onnistuneen noin 90 %:lla potilaista, jotka sairastivat K-ATP-kanavan mutaatioihin liittyvää neonataalidiabetesta. Kirjallisuudessa (kliiniset tutkimukset ja tapausselostukset) raportoitu keskimääräinen annos on noin 0,5 mg/kg/vrk. Kun tiedot rajoitetaan vain klinisiin tutkimuksiin tai prospektiivisesti kerättyyn dataan, keskimääräinen annos laskee 0,2–0,3 mg:aan/kg/vrk. Kirjallisuudessa on satunnaisesti raportoitu suurempia annoksia: jopa annoksia tasolla 2,8 mg/kg/vrk on annettu ilman, että haittavaikutuksia on esiintynyt ja insuliinista on siirrytty kokonaan pois.

Faasin II yhden keskuksen prospektiivisessä, avoimessa ei-satunnaistetussa tutkimuksessa mitattiin murskatusta tablettista AMGLIDIA-suspensioon siirtymisen hyväksyttävyyttä, tehoa ja sietoa. Siinä tutkittiin kymmentä potilasta (7 poikaa / 3 tyttöä), joilla oli KCNJ11-mutaatio; potilaiden mediaani-ikä oli 2,7 vuotta (0,3–16,2) ja glibenklamidihoidon mediaaniaika 2,3 vuotta (6 vuorokaudesta 11,3 vuoteen).

Päivittäinen annos oli 0,1–0,8 mg/kg glibenklamiditablettien (mediaaniannos 0,3 mg/kg) ja 0,1–0,6 mg/kg oraalisuspension osalta (mediaaniannos 0,1–0,2 mg/kg/vrk tutkimusjakson aikana 2–4 antokertaan vuorokaudessa jaettuna).

Kun glibenklamiditableteista siirryttiin AMGLIDIA-suspensioon, verensokerin hallinta ei merkitsevästi muuttunut, minkä osoittivat samanlaiset seerumin HbA1c:n (6,5 vs. 6,1 % käynneillä M0 ja M4; $p = 0,076$) ja fruktosamiinin (283,4 vs. 271,2 $\mu\text{mol/l}$ käynneillä M0 ja M4; $p = 0,55$) keskipitoisuudet.

Yhdelläkään potilaalla ei havaittu verensokerin hallinnan heikentymistä, joka määriteltiin HbA1c:n kasvuna $> 0,5 \%$ ja 5,6 prosenttiyksikön ylittymisenä potilailla, joiden lähtötaso oli $\text{HbA1c} \leq 5,6 \%$ tai HbA1c:n kasvuna $> 0,5 \%$ potilailla, joilla oli lähtötasolla $\text{HbA1c} > 5,6 \%$.

KCNJ11-mutaatioista aiheutuvan neonataalidiabeteksen hoidosta on meneillään laaja kansainvälinen pitkäaikaistutkimus ja tuloksia raportoitiin 81 potilaasta 90:stä alun perin mukaan otetusta. Seurannan mediaanikesto [kvartiiliväli, IQR] oli 10,2 vuotta [9,3–10,8 vuotta]. Siirtyminen sulfonyyliureoihin tapahtui lapsuudessa, mediaani [IQR] siirryttäessä oli 4,8 vuotta [1,7–11,4 vuotta]. 75 potilasta (93 %) sai pelkästään sulfonyyliureahoitoa viimeisimmän seurannan ajankohtana ja 6/81 (7 %) sai sulfonyyliureaa ja päivittäin insuliinia. Pelkällä sulfonyyliurealla hoidetuilla potilailla verensokerin hallinta on parantunut sulfonyyliureoihin siirtymisen jälkeen: mediaani [IQR] HbA1c oli 5,9 % [5,4–6,5 %] yhden vuoden kohdalla verrattuna 8,0 %:iin [7,2–9,2 %] ennen siirtymistä ($p < 0,0001$), ja se pysyi erittäin hyvin hallinnassa 10 vuoden jälkeen, jolloin mediaani [IQR] HbA1c oli 6,4 % [5,9–7,2 %].

Sulfonyyliurean mediaaniannos [IQR] väheni seurannan aikana: mediaaniannos [IQR] oli 0,30 mg/kg/vrk [0,14–0,53 mg/kg/vrk] yhden vuoden kohdalla ja 0,23 mg/kg/vrk [0,12–0,41 mg/kg/vrk] 10 vuoden kohdalla ($p = 0,03$). Yhtään vakavaa hypoglykemia-kohtausta ei ilmoitettu. Haittavaikutuksia (ripuli / pahoinvointi / vähentynyt ruokahalu / vatsakipu) ilmoitettiin 10 potilaalla 81:stä (12 %); ne olivat ohimeneviä eikä kukaan potilaista lopettanut sulfonyyliureahoitoa niiden vuoksi. Mikrovaskearisia komplikaatioita raportoitiin 7/81 (9 %) potilaalla; makrovaskearisia komplikaatioita ei ollut. Komplikaatioita saaneet potilaat olivat vanhempia siirryttäessä sulfonyyliureaan kuin ne, joilla ei ollut komplikaatioita (mediaani-ikä siirryttäessä: 20,5 v 4,1 vuotta, $p = 0,0005$). Oraalinen glukoosirasituskoe ja laskimonsisäinen glukoosirasituskoe osoittivat hyvää insuliinivastetta glukoosille ja inkretiinivaikutuksen säilymisen kymmenen vuoden jälkeenkin.

On saatu näyttöä, että glibenklamidi voi lievittää *KCNJ11*- tai *ABCC8*-mutaatioista aiheutuvaa vastasyntyneen diabetesta sairastavien potilaiden joitakin neurologisia puutosoireita mekanismeilla, joka ei liity insuliinin eritykseen. Tällaisia oireita ovat epilepsia, motoriset oireet ja hypotonia. Hoidon varhaiseen aloitukseen saattaa liittyä lisähyötyjä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Oraalisen annon jälkeen glibenklamidi imeytyy nopeasti ja alkaa vaikuttaa 2,5 tunnin kuluessa, ja vaikutuksen kesto on jopa 15 tuntia, vaikka eliminaation puoliintumisaika on 5–10 tuntia. Ruoan vaikutusta glibenklamidin oralisuspension imeytymisen nopeuteen tai tasoon ei ole tutkittu. Biologisen hyötyosuuden tutkimukset ovat osoittaneet, että ei-mikronoidut tabletit tuottavat seerumin glibenklamidipitoisuuksia, jotka eivät ole bioekvivalentteja mikronoitujen tablettien kanssa.

Vertailevia farmakokineettisiä tietoja glibenklamidisuspension ja mikronoitujen tablettien antamisen jälkeen ei ole saatavissa. Mikronoitujen tablettien ja suspensioiden välistä muuntokerrointa ei ole vahvistettu.

Vertaileva tutkimus suhteellisesta hyötyosuudesta kahden glibenklamidin oralisuspension (0,6 mg/ml ja 6 mg/ml) ja murskattujen glibenklamidi-tablettien (Daonil 5 mg) välillä osoitti, että kun annettiin glibenklamidin oralisuspensiota, plasman glibenklamidin huippupitoisuus saavutetaan 0,5 tuntia aikaisemmin kuin murskatun Daonil-tabletin ottamisen jälkeen (mediaaniarvo annostelun jälkeen on 2,5 tuntia verrattuna 3 tuntiin). Plasman enimmäispitoisuuksien (C_{max}) arvot olivat samanlaiset kahden suspension osalta ($201,71 \pm 71,43$ ng/ml 6 mg/ml:n suspension tapauksessa ja $206,93 \pm 67,33$ ng/ml 0,6 mg/ml:n suspension tapauksessa). Nämä arvot olivat n. 40 % suurempia kuin murskattujen tablettien osalta ($148,34 \pm 46,74$ ng/ml).

Altistukset olivat samankaltaisia glibenklamidin kahden oralisuspension osalta ja suurempia kuin murskattujen Daonil-tablettien annon jälkeen. Suhteellinen biologinen hyötyosuus oli 0,6 mg/ml:n suspension osalta 121,6 % ja 6 mg/ml:n suspension osalta 114,1 % verrattuna murskattuihin Daonil-tabletteihin.

Populaatiofarmakokineettistä lähestymistapaa käytettiin vakaan tilan pitoisuuksia, kun

valmistetta annettiin 0,9 mg kahdesti vuorokaudessa lapsille, joiden kehon paino oli 10–30 kg, ja 1,25 mg kahdesti vuorokaudessa aikuisille. Simuloidun pediatrian populaation plasman glibenklamidipitoisuudet olivat noin 30–60 % alhaisemmat kuin aikuisilla. Pitoisuus oli suurempi, kun ruumiinpaino oli alhaisempi, mutta ylitti aikuisten plasmapitoisuuden vain hyvin vähäisessä määrin ja vain potilailla, joilla oli pienentynyt metabolianopeus.

Jakautuminen

Glibenklamidi sitoutuu voimakkaasti plasman albumiiniin (99 %), mikä voi selittää tietyt lääkeyhteisvaikutukset, mutta happamat lääkkeet eivät irrota sitä helposti.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Glibenklamidi metaboloituu täysin maksan kautta 3 inaktiiviseksi metaboliitiksi, jotka erittyvät sappeen (60 %) ja virtsaan (40 %); eliminaatio päättyy 45–72 tunnissa. Kliiniset tutkimukset viittaavat siihen, että CYP2C9 vaikuttaa merkittävästi glibenklamidin metaboliaan *in vivo*.

Maksan vajaatoiminta heikentää glibenklamidin metaboliaa ja hidastaa siten merkittävästi sen eliminaatiota.

Metaboliittien erittyminen sappeen lisääntyy munuaisten vajaatoiminnassa suhteessa munuaisten toiminnan muutoksen vakavuuteen. Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta eliminaatioon, kunhan kreatiniinipuhdistuma pysyy suurempana kuin 30 ml/min.

Molempien suspensioiden eliminaation puoliintumisaika oli samanlainen (melkein 8 tuntia) ja hieman lyhyempi kuin murskattujen Daonil-tablettien..

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistetulla annoksella tehdyissä toksisuustutkimuksissa, joissa suuri annos glibenklamidia annettiin suun kautta, havaittiin vaikutuksia haiman beetasoluihin (Langerhansin saarekkeiden laajentuminen, mikä johti epäsäännöllisen muotoisiin saarekkeisiin, ja haiman β -solujen jyvästen vähentyminen rotilla annoksilla ≥ 30 mg/kg/vrk, beetasolujen väsyminen, mihin viittasi insuliinia sisältävien jyvästen väheneminen kaneilla annoksilla ≥ 100 mg/kg/vrk).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

hydroksietyyliselluloosa
maitohappo
puhdistettu vesi
natriumbentsoaatti (E211)
natriumsitraatti
ksantaanikumi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Avaamisen jälkeen:

30 vuorokautta.

Pidä pullo tiiviisti suljettuna.

6.4 Säilytys

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytysolosuhteet lääkevalmisteen ensimmäisen avaamisen jälkeen, katso kohta 6.3

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Ruskea lasipullo (tyyppi III), jossa on lapsiturvallinen suljin (polypropeeninen kierrekorkki, jossa on polyetyleenikapseli sisäpuolella), pahvipakkaus, jossa on joko 1 ml:n tai 5 ml:n asteikollinen mittaruisku LDPE:stä ja polypropyleenista pakkauskoosta riippuen, ja lisäksi avaamisen jälkeen pulloon kiinnitettävä sovitin (LDPE) ruiskua varten.

1 ml:n mittaruisku on ohut ja pieni, ja siinä on merkkiviivat 0,05 ml:n välein. 5 ml:n ruisku on paksu ja pitkä, ja siinä on merkkiviivat 0,1 ml:n välein.

Pakkauskoot

Yksi pullo 30 ml:n suspensiota ja yksi 1 ml:n mittaruisku, joka on pakattu erilliseen pussiin, ja yksi ruiskusovitin.

Yksi pullo 30 ml:n suspensiota ja yksi 5 ml:n mittaruisku, joka on pakattu erilliseen pussiin, ja yksi ruiskusovitin.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ensimmäisellä käyttökerralla pullo on avattava kiertämällä turvasuljinta ja painamalla sitä samalla alaspäin. Sovitin on asetettava tiukasti pulloon pitäen pullo samanaikaisesti pystyasennossa. Sen jälkeen kierrekorkki asetetaan paikalleen pulloon, jossa on sovitin. Sovitinta ei saa poistaa 30 päivää kestävän käytön aikana. Kierrekorkki on kiristettävä, jotta sovitin työntyisi kunnolla pulloon.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AMMTeK
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Ranska
Puh: + 33 (0)6 74 29 38 14

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1279/001

EU/1/18/1279/002

EU/1/18/1279/003

EU/1/18/1279/004

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24. toukokuuta 2018

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan (valmistajien) nimi ja osoite

Euromed Pharma France
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
Ranska

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa (EURD), josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen Amglidian tuomista kunkin jäsenvaltion markkinoille, myyntiluvan haltijan on sovittava toimivaltaisen kansallisen viranomaisen kanssa perehdytysohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien viestintävälineet, jakelutavat ja muut mahdolliset ohjelmaan sisältyvät näkökohdat.

Perehdytysmateriaalin tarkoituksena on lisätä tietoa valmisteen saatavilla olevista neljästä pakkauskooosta (lääkevalmisteen kaksi eri vahvuutta, joiden kanssa käytetään joko 1 ml:n tai 5 ml:n ruiskua) ja minimoida hypoglykemiariski eri pakkauskokojen sekaantumisen varalta.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kussakin Amglidiaa markkinoivassa jäsenvaltiossa kaikki terveydenhuollon ammattilaiset, joiden odotetaan määräävän Amglidia, voivat käyttää seuraavaa perehdytysaineistoa:

- Lääkemääräjän opas, jossa on AMGLIDIAN valmisteyhteenveto

Lääkemääräyksen antajan tarkistuslistassa tulee olla seuraavat keskeiset kohdat:

- Amglidia on suspensio, jota annetaan mukana tulevalla mittaruiskulla, jonka mitta-asteikko on millilitroissa. Terveystenhuollon ammattilaiset tai potilaat eivät saa koskaan käyttää muuta kuin pakkaukseen sisältyvää ruiskua. Näin on tarkoitus välttää annosteluvirheet, joista voi aiheutua vakavaa haittaa.
- Amglidia on saatavana neljässä erilaisessa pakkauksessa neljälle eri pakkauskoolle (neljä eri vahvuutta):
 - Yksi pakkaus on 0,6 mg/ml vahvuudelle, ja se sisältää yhden 1 ml ruiskun: keltainen väri ulkopakkauksessa; etiketti painamaton keltainen
 - Yksi pakkaus 0,6 mg/ml vahvuudelle, ja se sisältää yhden 5 ml ruiskun: keltainen väri ulkopakkauksessa; etiketti painamaton keltainen
 - Yksi pakkaus 6 mg/ml vahvuudelle, ja se sisältää yhden 1 ml ruiskun: purppuranvärinen ulkopakkaus; etiketti painamaton purppura
 - Yksi pakkaus 6 mg/ml vahvuudelle, ja se sisältää yhden 5 ml ruiskun: purppuranvärinen ulkopakkaus; etiketti painamaton purppura
- Amglidian vahvuuden valintaan vaikuttavat määrätty annostus ja potilaan paino.
- Amglidian 0,6 mg/ml vahvuutta ei tule käyttää annostukseen, joka on enemmän kuin 0,6 mg/kg/vrk, jotta rajoitettaisiin altistumista apuaine natriumbentsoaatille. Lue annostuksesta ja antotavasta tämän lääkemääräjän ohjeen liitteenä olevasta valmisteyhteenvedosta.
- Käytettävän ruiskun valinta:
 - Kun käytettävä vuorokauden kokonaisannos ja vahvuus on määritetty, otetaan huomioon päivittäiset antokerrat ja lasketaan antokertaa vastaava tilavuus.
 - Annoskohtaisesti laskettu tilavuus:
 - ✓ Jos tilavuus annosta kohti on 1 ml tai alle sen, käytetään 1 ml:n ruiskua;
 - ✓ Jos tilavuus annosta kohti on yli 1 ml, käytetään 5 ml:n ruiskua.
- Reseptilääkkeessä on ilmoitettava laskettu vuorokausiannos millilitroissa, käytettävän Amglidian vahvuus, niiden antokertojen määrä, joihin vuorokausiannos jaetaan, sekä tilavuus millilitroissa annosta kohti ja käytettävän ruiskun koko.
- Potilaille ja/tai heidän hoitajilleen on selitettävä, että:
 - Amglidia-annos määrätään millilitroissa kehon painon perusteella. Tämä annos on annettava mittaruiskulla, jossa on mitta-asteikko millilitroissa.
 - Samalle vahvuudelle on kaksi pakkauskokoa: yhdessä on 1 ml:n ruisku ja toisessa 5 ml:n ruisku.
 - Potilasta tai hänen hoitajaansa on muistutettava asianmukaisen, lääkemääräyksessä mainitun ruiskun käyttämisestä.
- Jos potilaalle määrätään toinen pakkauskoko, lääkärin tulee korostaa hänelle eroja eri pakkauskokojen pakkauksissa (tuomalla esiin erot väreissä, pakkauksen varoitusmerkinnöissä, toimitetun ruiskun paksuudessa ja pituudessa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio glibenklamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää 0,6 mg glibenklamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumia ja bentsoaattia, katso lisätietoa pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Oraalisuspensio. 1 x 30 ml pullo.

1 mittaruisku (1 ml)

1 oraali-ruisku (5 ml)

1 ruiskusovitin.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Käytä vain lääkärisi määräämää ruiskua.

Varmista, että sinulla on pakkaus, joka sisältää sen kokoisen ruiskun, jonka lääkärisi on määrännyt.

Jos lääkäri määrää sinulle AMGLIDIA-valmisteen pakkauskoon, jota et ole aikaisemmin käyttänyt, palauta aikaisemmin käytössä olleet pakkauskoko ja ruisku apteekkiin, jotta ruiskut eivät sekoittuisi.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Avaamisen jälkeen pidä pullo tiukasti suljettuna jokaisen käytön jälkeen ja säilytä sitä korkeintaan 30 päivän ajan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AMMTeK
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Ranska

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1279/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

AMGLIDIA 0.6 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

PULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio glibenklamidi

Suun kautta

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Pidä pullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

Avaamisen jälkeen pidä pullo tiukasti suljettuna jokaisen käytön jälkeen ja säilytä sitä korkeintaan 30 päivän ajan.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

30 ml

6. MUUTA

1 ml sisältää 0,6 mg glibenklamidia.

Sisältää natriumia ja bentsoaattia, katso lisätietoa pakkausselosteesta.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio glibenklamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINEE(T)

Yksi ml sisältää 6 mg glibenklamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumia ja bentsoaattia. Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Oraalisuspensio. 1 x 30 ml:n pullo.

1 oraali-ruisku (1 ml).

1 oraali-ruisku (5 ml).

1 ruiskusovitin.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä. Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Käytä vain lääkärin määräämää ruiskua.

Varmista, että sinulla on pakkaus, joka sisältää sen kokoisen ruiskun, jonka lääkäri on määrännyt. Jos lääkäri määrää sinulle AMGLIDIA-valmisteen pakkauskoon, jota et ole aikaisemmin käyttänyt, palauta aikaisemmin käytössä olleet pakkauskoko ja ruisku apteekkiin, jotta ruiskut eivät sekoittuisi.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Avaamisen jälkeen pidä pullo tiukasti suljettuna jokaisen käytön jälkeen ja säilytä sitä korkeintaan 30 päivän ajan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN
TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AMMTeK
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1279/003
EU/1/18/1279/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

AMGLIDIA 6 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
BOTTLE LABEL

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio glibenklamidi

Suun kautta

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Pidä pullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

Avaamisen jälkeen pidä pullo tiukasti suljettuna jokaisen käytön jälkeen ja säilytä sitä korkeintaan 30 päivän ajan.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

30 ml

6. MUUTA

Yksi ml sisältää 6 mg glibenklamidia.

Sisältää natriumia ja bentsoaattia. Lisätietoja on pakkausselosteessa.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

AMGLIDIA 0,6 mg/ml oraalisuspensio glibenklamidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain lapsellesi eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisi samanlaiset oireet kuin lapsellasi.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Amglidia on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat Amglidia-valmistetta
3. Miten Amglidia-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Amglidia-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä AMGLIDIA on ja mihin sitä käytetään

Amglidia-valmisteen vaikuttava aine on glibenklamidi, joka kuuluu sulfonyyliureoiden lääkeryhmään ja jota käytetään verensokerin alentamiseen (veren glukoosi).

Amglidia-valmistetta käytetään vastasyntyneillä, imeväisillä ja lapsilla diabeteksen hoitoon, joka ilmenee syntymän aikaan (ns. neonataalidiabetes). Neonataalidiabetes on sairaus, jossa lapsen keho ei vapauta riittävästi insuliinia verensokeripitoisuuden pitämiseksi hallinnassa; Amglidia-valmistetta annetaan vain potilaille, joilla on vielä jonkinasteinen kyky tuottaa insuliinia.

Sulfonyyliureoiden, kuten glibenklamidin, on osoitettu olevan tehokkaita tietyissä geneettisissä mutaatioissa, jotka aiheuttavat neonataalidiabetesta.

Keskustele lääkärin kanssa, jos lapsesi ei voi paremmin, tai jos hänen vointinsa huononee muutaman päivän kuluttua.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat AMGLIDIA-valmistetta

Älä anna AMGLIDIA-valmistetta

- jos lapsesi on allerginen glibenklamidille tai jollekin muulle tämän lääkkeen valmistusaineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos lapsellasi esiintyy ketoasidoosia (korkeat pitoisuudet veressä happamia ketoni-nimisiä aineita).
- jos lapsesi kärsii porfyriasta (kyvyttömyys hajottaa kehon porfyriini-nimisiä kemikaaleja).
- jos lastasi on hoidettu bosentaanilla, esim. lääke, jota käytetään verenkierto-ongelmien hoitoon.
- jos lapsesi kärsii vakavasta munuaisten vajaatoiminnasta.
- jos lapsesi kärsii vakavasta maksan vajaatoiminnasta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärisi kanssa, ennen kuin lapsellesi annetaan Amglidia-valmistetta.

Lapsesi verensokeritasot voivat madaltua liian alhaisiksi (hypoglykemia) hänen saatuaan Amglidia - valmistetta. Kerro lääkäriillesi, jos lapsesi on kalpea tai hikoileva tai jos hänen sydämensä rytmi on epäsäännöllinen tai jos hän näyttää poissaolevalta, sekavalta tai ei reagoi. Ks. myös kohta 4. Liian alhainen verensokeri (hypoglykemia).

Kysy lääkäriltäsi, kuinka usein kapillaariverensokerin pitoisuus on tarkistettava.

G6PD on sokeriaineenvaihdunnassa kehittyvä entsyymi. Jos lapsellasi on G6PD-entsyymin puutos, hänellä voi olla epänormaalia punasolujen hajoamista (akuutti hemolyyttinen anemia) saatuaan Amglidia-valmistetta.

Kerro lääkäriille, jos tiedät, että lapsellasi on G6PD-entsyymin puutos ja ota lääkäriin yhteyttä jos huomaat, että lapsesi on normaalia kalpeampi.

Kerro lääkäriillesi, jos lapsesi kärsii munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta.

Lapsella saattaa esiintyä ripulia, kun glibenklamidisuspension annosta suurennetaan, mutta se menee ohi, jos annosta pidetään yllä.

Lapsella saattaa esiintyä pahoinvointia. Älä lopeta hoitoa, jos lapsi pystyy ottamaan glibenklamidisuspension.

Kerro lääkäriille, jos lapsi oksentelee. Lääkäri saattaa päättää hoitaa lasta insuliinilla, kunnes oksentelu loppuu, jos oksentelu on runsasta.

Lääkäri voi myös päättää hoitaa lasta pahoinvointilääkkeellä, jos oksentelu on vähäistä. Siinä tapauksessa Amglidia-hoitoa jatketaan.

Lapset ja nuoret

Amglidia-valmistetta annetaan vastasyntyneille, imeväisille ja lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja AMGLIDIA

Kerro lapsesi lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi saa parhaillaan tai on äskettäin saanut tai saattaa saada muita lääkkeitä, sillä jotkin lääkkeet saattavat aiheuttaa lisää haittavaikutuksia tai muuttaa Amglidian vaikutustapaa, jos niitä otetaan samaan aikaan kuin Amglidiaa.

On erityisen tärkeää kertoa lapsen lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle seuraavista lääkkeistä:

Nämä lääkkeet voivat laskea verensokeria, kun niitä käytetään yhdessä Amglidian kanssa:

- ACE:n estäjät (kuten kaptopriili ja enalapriili), joilla hoidetaan korkeaa verenpainetta (hypertensiota)
- anaboliset steroidit ja miessukupuolihormonit (kuten testosteronienantaatti), joilla hoidetaan alhaisia testosteronipitoisuuksia (testosteronivajetta)
- biguanidit (kuten metformiini), joilla hoidetaan diabetes mellitusta
- (suun kautta otettava) kloramfenikoli, antibiootti, jolla hoidetaan infektioita
- klaritromysiini, antibiootti, jolla hoidetaan tiettyjä infektioita
- syklofosfamidit, joilla hoidetaan erityyppisiä syöpiä
- disopyramidi, jolla hoidetaan epäsäännöllistä sydämensykettä
- fibraatit (kuten betsafibraatti, fenofibraatti ja gemfibrotsiili), joilla pienennetään rasvojen määrää
- fluoksetiini, jolla hoidetaan masennusta ja ahdistuneisuushäiriöitä
- hepariini, jolla vähennetään veren hyytymiskykyä
- ifosfamidi, jolla hoidetaan erityyppisiä syöpiä
- insuliini, jolla vähennetään glukoosin määrää veressä (verensokeritasoa)
- MAO:n estäjät (kuten iproniatsidi), joilla hoidetaan masennusta
- mikonatsoli, jolla hoidetaan sieni-infektioita
- muut suun kautta otettavat diabeteslääkkeet (kuten metformiini), joilla vähennetään glukoosin määrää veressä (verensokeritasoa)
- oksipentifylliini, jolla parannetaan verenkiertoa raajoissa (ääreisverenkiertoa)
- probenesidi, jolla hoidetaan kihtiä, kihdin aiheuttamaa niveltulehdusta

- kinoloniantibiootit (kuten nalidiksiinihappo ja siprofloksasiini), joilla hoidetaan infektioita
- sulfametoksatsoli yhdessä trimetopriimin kanssa (kotrimoksatsoli), joilla hoidetaan infektioita
- salisylaattit (kuten aminosalisyylihappo ja para-aminosalisyylihappo), joilla hoidetaan tuberkuloosia
- tetrasykliinantibiootit (kuten doksisykliini ja minosykliini), joilla hoidetaan infektioita.

Nämä lääkkeet voivat nostaa verensokeria, kun niitä käytetään yhdessä Amglidian kanssa:

- asetatsolamidi, jolla hoidetaan silmän hermovauriota (glaukooma)
- adrenaliini (epinefriini ja muut sympatomimeettiset aineet), joilla hoidetaan vakavia allergisia reaktioita, sydämenpysähdystä ja astmaa
- barbituraatit (kuten fenobarbitaali), joilla hoidetaan epilepsiaa
- kalsiumkanavan salpaajat (kuten nifedipiini), joilla hoidetaan korkeaa verenpainetta
- simetidiini, jolla lievitetään maha- ja pohjukaissuolihaavojen oireita, hoidetaan ruokatorven refluksisairautta, jossa mahahappo nousee ruokatorveen, ja Zollinger-Ellisonin oireyhtymää
- kortikosteroidit (kuten prednisoni ja prednisoloni), joilla on useita käyttöaiheita, kuten tulehdus ja astma
- diatsoksidi, jolla hoidetaan alhaista verensokeria
- diureetit (kuten furosemiidi ja hydroklooritiatsidi), joilla hoidetaan kohonnutta valtimoverenpainetta
- glukagoni, jolla hoidetaan korkeaa verensokeria (veren suurta glukoositasoa)
- isoniatsidi, jolla hoidetaan tuberkuloosia
- suuret annokset laksatiiveja (kuten makrogolia)
- nikotiinihappo (suurina annoksina), jolla vähennetään veren suuria kolesterolia- ja triglyseridipitoisuuksia (rasvantapaisia aineita)
- estrogeenit (kuten 17-beetaestradioli), joita käytetään hormonihoitoon
- fentiatsiinijohdannaiset (kuten klooripromatsiini), joilla hoidetaan skitsofreniaa ja muita psykooseja
- fenytoiini, jolla hoidetaan epilepsiaa
- progestiinit (kuten desogestreeli ja dydrogesteroni), joita käytetään hormonihoitoon
- rifampisiini, jolla hoidetaan infektioita, kuten tuberkuloosia
- kilpirauhashormonit (kuten L-tyroksiini), joita käytetään hormonihoitoon.

Nämä lääkkeet voivat laskea verensokeria tai peittää alhaisen verensokerin, kun niitä käytetään yhdessä Amglidian kanssa:

- beetasalpaajat (kuten propranololi), joilla hoidetaan korkeaa verenpainetta (hypertensiota), säädellessään epäsäännöllistä tai nopeaa sydämensykettä tai ehkäistään uusia sydänkohtauksia.

Nämä lääkkeet vaikuttavat verensokeriin (suurentavasti, pienentävästi tai kumpaakin) ja/tai plasman glukoosipitoisuuteen, kun niitä käytetään yhdessä Amglidian kanssa:

- bosentaani, jolla hoidetaan korkeaa verenpainetta (hypertensiota) sydämen ja keuhkojen välisissä verisuonissa.
- klonidiini, jolla hoidetaan kohonnutta valtimoverenpainetta
- kumariinijohdannaiset (kuten dikumaroli ja asenokumariini), joilla vähennetään veren hyytymiskykyä
- kolesevelaami, jolla alennetaan kolesterolia
- kumariinijohdannaiset (kuten dikumaroli ja asenokumariini), joilla vähennetään veren hyytymiskykyä
- guanetidiini, jolla hoidetaan korkeaa verenpainetta (hypertensiota)
- H₂-reseptorin salpaajat (kuten ranitidiini), joilla vähennetään mahahapon määrää, mikä lieventää maha- ja pohjukaissuolihaavojen oireita, hoitaa ruokatorven refluksisairautta, jossa mahahappo nousee ruokatorveen, ja Zollinger-Ellisonin oireyhtymää.

Siklosporiini, jolla ehkäistään elinsiirteen hylkimistä

- siklosporiinin toksisuus voi kasvaa, kun sitä käytetään yhdessä Amglidian kanssa

Alkoholi

- Alkoholi voi vaikuttaa verensokeritasoon.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsi käyttää parhaillaan tai on hiljattain käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä.

AMGLIDIA ja alkoholi

Sekä akuutti että krooninen alkoholinkäyttö saattavat heikentää glibenklamidin verensokeria laskevaa vaikutusta tai tehostaa vaarallisesti sen vaikutuksia viivästyttämällä sen hajoamista elimistössä. Alkoholin ja glibenklamidin samanaikaista käyttöä voi seurata pahoinvointia, oksentelua, punoitusta, huimausta, päänsärkyä, rinta- ja vatsavaivoja sekä yleisiä krapula-oireita. Alkoholin ja glibenklamidin samanaikaista käyttöä tulisi välttää.

Raskaus ja imetys

Tätä lääkettä saa käyttää vain vastasyntyneiden, imeväisten ja lasten neonataalidiabeteksen hoitoon. Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskaana olevilla naisilla, ja raskautta suunnittelevien naisten olisi kerrottava asiasta lääkärilleen. On suositeltavaa, että tällaiset potilaat vaihtavat hoidon insuliiniin.

Imetys näyttää soveltuvan lääkehoidon aikana, mutta varatoimena on suositeltavaa seurata täysimetettävän lapsen verensokeripitoisuutta.

Keskustele lääkärin kanssa siitä, mikä on paras tapa säädellä verensokeria, jos olet raskaana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Glibenklamidi voi lisätä alhaisen verensokeripitoisuuden riskiä ja vaikuttaa siten jonkin verran ajokykyyn tai kykyyn seurata muuten liikennettä tai käyttää koneita.

Sinun tai lapsesi on vältettävä hyvää tasapainoa vaativia aktiviteetteja (esimerkiksi pyöräilyä tai rullalautailua), ajamista ja koneiden käyttöä, jos sinulla tai lapsellasi on huimausta tai väsymystä tai et voi hyvin tai lapsesi ei voi hyvin.

AMGLIDIA sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää natriumia 2,80 mg/ml. Se on 0,1 prosenttia WHO:n suosittelemasta aikuisten natriumin päiväsaannista, joka on 2 g. Tämä on otettava huomioon, jos potilasta on kehoitettu noudattamaan vähäsuolaista ruokavaliota.

AMGLIDIA sisältää bentsoaattisuolaa

Tämä lääke sisältää bentsoaattisuolaa 5 mg millilitrassa oraalisuspensiota. Bentsoaattisuola voi lisätä vastasyntyneiden (enintään 4 viikon ikäiset) keltaisuutta (ihon ja silmien keltaisuus).

3. Miten AMGLIDIA-valmistetta annetaan

Käytä tätä lääkettä aina siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, jos olet epävarma.

Annos

Lääkärillä, joka aloittaa hoidon glibenklamidisuspensiolla, tulee olla kokemusta hyvin varhaisessa vaiheessa esiintyvän diabeteksen hoidosta.

Amglidia-annos riippuu lapsesi painosta. Lääkäri laskee määrän (tilavuuden) millilitroissa oraalisuspensiota, joka mitataan lääkkeen mukana toimitettavalla mittaruiskulla (joko 1 ml:n tai 5 ml:n ruisku). Lääkäri määrää valitsemansa nimenomaisen pakkauskoon ja vahvuuden, mukaan lukien tietyn ruiskun, jota sinun on käytettävä. Älä käytä mitään muuta ruiskua Amglidia-valmisteen antamiseen. On tärkeää, että et muuta Amglidia- tai insuliiniannoksia itse, ellei lapsesi lääkäri nimenomaan toisin määrää.

Varmista, että käytät lääkkeen oikeaa vahvuutta ja asianmukaista mittaruiskua lääkärin määräyksen mukaisesti, jotta vältettäisiin liian suuren tai liian pienen määrän antaminen vahingossa.

Amglidian aloitusannos on 0,2 mg glibenklamidia kehon painokiloa (kg) kohti vuorokaudessa jaettuna kahteen 0,1 mg/kg suuruiseen annokseen. Kun annos suurenee, potilaan jo saamaa insuliiniannosta on usein mahdollista pienentää ja sitten lopettaa.

Tarvittaessa voidaan antaa suurempia Amglidia-annoksia ja antaa ne enintään neljään antokertaan päivässä jaettuna verensokerin seurannan perusteella lääkärin antamina titraussuosituksina.

Mikäli esiintyy vähäistä oksentelua, lääkäri määrää siihen lääkettä ja Amglidia-hoitoa voidaan jatkaa.

Tällaisissa tilanteissa suositellaan yleensä, että jos oksentamista tapahtuu alle 30 minuuttia Amglidia-valmisteen antamisen jälkeen, voidaan antaa uusi annos. Jos oksentaminen tapahtuu yli 30 minuuttia Amglidia-valmisteen jälkeen, uutta annosta ei saa antaa. Kysy tällaisissa tilanteissa aina neuvoa lapsesi lääkäriltä.

Jos oksentaminen on voimakasta, hoitavan lääkärin on seurattava tarkasti ketonemian ja ketonurian mahdollisuutta. Lääkäri voi aloittaa insuliinihoidon uudelleen, kun ketonemian tai ketonurian havaitaan aiheuttavan voimakasta oksennusta. Jos lapsi ei kykene nauttimaan ruokaa tai juomaa, hänet on vietävä ensiapupoliklinikalle insuliini- ja glukoosiperfuusiota varten, kunnes oksentaminen lakkaa.

Antotapa

Anna lääke aina 15 minuuttia ennen ruokintaa.

Lääke tulee antaa samaan aikaan joka päivä.

Jos lasta ruokitaan maidolla, on suositeltavaa antaa suspensio 15 minuuttia ennen lapsen maitoruokintaa.

Tämä lääkevalmiste on käyttövalmis oraalisuspensio, joka annetaan merkityllä mittaruiskulla. Vain pakkauksessa olevaa mittaruiskua tulee käyttää. 1 ml:n ruisku on ohut ja pieni, ja asteikko on porrastettu 0,05 ml:n välein. 5 ml:n ruisku on paksu ja pitkä, ja asteikko on porrastettu 0,1 ml välein.

Käyttöohjeet

Annos mitataan vetämällä ruiskun mäntää, kunnes se on sen merkinnän kohdalla, jonka lääkäri on määrännyt lapsesi annokseksi. Lääkärin määräämää annosta millilitroissa antokertaa kohden ja antokertojen määrää päivää kohden on noudatettava huolellisesti.

Kun lapsi on hereillä, aseta hänet puoli-istuvaan asentoon taivutetun kyynärvartesi varaan niin, että lapsen pää lepää käsivarrellasi.

Liu'uta ruiskun kärkiosaa noin 1 cm verran lapsen suuhun ja aseta se posken sisäpuolta vasten. Anna lapsen imeä. Jos lapsi ei ime, paina hitaasti ruiskun mäntää niin, että suspensio valuu suuhun.

Älä aseta lasta makuulle heti lääkkeen antamisen jälkeen. On suositeltavaa odottaa, että lapsi on niellyt lääkkeen ennen kuin hänet asetetaan takaisin makuuasentoon.

Ensimmäinen käyttökerta

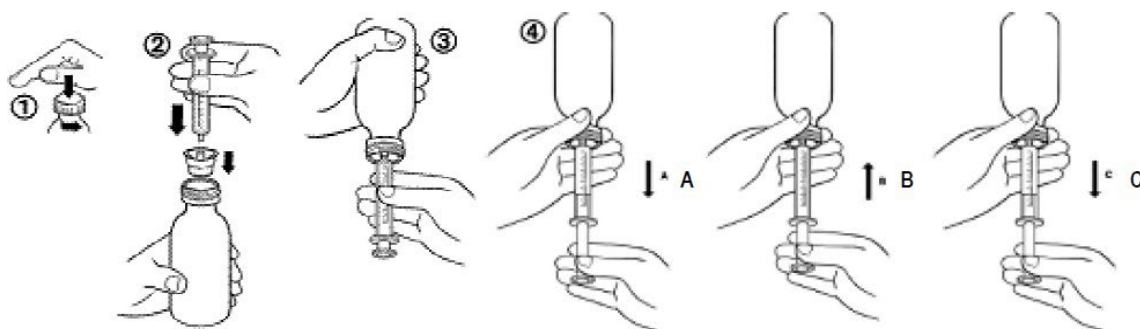
1. Avaa pullo kiertämällä turvasuljinta ja painamalla sitä samalla alaspäin.



2. Aseta sovitin tiukasti pulloon ja pidä pullo pystyasennossa.
3. Vaihda pullon kierrekorkki sovittimeen.
4. Kiristä kierrekorkki uudelleen, jotta sovitin työntyisi kunnolla pulloon.

Kullakin antokerralla

1. Pulloa ei tarvitse ravistella ennen lääkkeen antamista. Lääke on käyttövalmis oraalisuspensio, ja se annetaan käyttäen nimenomaisin merkinnöin varustettua ruiskua.
 2. Avaa pullo kiertämällä turvasuljinta ja paina sitä samalla alaspäin (kuva 1).
 3. Pidä pullo pystyasennossa ja aseta ruisku tukevasti pulloon kiinnitettyyn sovittimeen (kuva 2).
 4. Käännä pullo ruiskuineen ylösalaisin (kuva 3).
 5. Vedä mäntää saadaksesi halutun määrän (kuva 4A). Paina sitten mäntää poistaaksesi ruiskusta mahdollisimman paljon ilmakuplia (kuva 4B). Vedä vielä lopuksi mäntää, kunnes mittasteikolla on millilitroissa lääkärin määräämää annosta vastaava määrä (kuva 4C).
- Huomaa: jos ilmaa joutuu ruiskuun, tyhjennä ruisku pulloon ja toista vaiheet alusta uudelleen.*
6. Käännä pullo ruiskuineen pystyasentoon.
 7. Poista ruisku sovittimesta. Aseta ruisku lapsen suuhun ja työnnä mäntää lääkkeen valuttamiseksi hitaasti suuhun.
 8. Sulje pullo kiristämällä hyvin sovittimen päällä oleva kierrekorkki. Pullo on suljettava jokaisen käytön jälkeen, ja sitä saa säilyttää **korkeintaan 30 vuorokauden** ajan.
 9. Ruisku on huuhdeltava kauttaaltaan vedellä, pyyhittävä kuivaksi jokaisen käytön jälkeen ja asetettava takaisin lääkepakkaukseen. Pakkauksessa olevaa mittaruiskua tulee käyttää vain tämän lääkkeen kanssa.



Jos annat lapsellesi AMGLIDIA-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi

Hakeudu välittömästi lääkärin, sairaanhoitajan tai sairaalan farmasiahenkilökunnan puoleille.

On olemassa hypoglykemian riski. Tarkista lapsesi kapillaarisokerin pitoisuus ja noudata kohdassa 4 kuvattuja ohjeita.

Jos unohdat antaa AMGLIDIA-valmistetta

Jos unohdat antaa Amglidia-valmistetta, on olemassa korkean verensokeripitoisuuden riski.

Sinun on tarkistettava lapsesi verensokeri (kapillaariverensokeri) ja annettava Amglidia-valmistetta heti, kun huomaat unohduksen. Jos lapsesi kapillaariverensokerin pitoisuus on yli 16,5 mmol/l (tai 300 mg/dl tai 3 g/l), tarkista ketonurian mahdollisuus sormenpäästä tai virtsasta otettavalla testillä lapsesi lääkärin suositusten mukaisesti. Jos havaitset ketonuriaa, injisoi insuliini välittömästi lapsesi lääkärin ennalta antamien ohjeiden mukaisesti ja ota häneen tai hänen hoitoryhmäänsä yhteyttä

saadaksesi neuvoja.

Älä anna kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat AMGLIDIA-valmisteen käytön

Korkean verensokerin riski on olemassa.

Sinun on tarkistettava lapsesi verensokeri (kapillaariverensokeri). Diabeteksen oireet saattavat palata ja voivat aiheuttaa vakavan elimistön aineenvaihduntahäiriön, johon liittyy korkea veren ketonitaso (ketoasidoosi), kuivumista ja kehon happotasapainon häiriintyminen. Siksi lääkettä ei pidä koskaan lopettaa tarkistamatta asiaa lastasi hoitavalta lääkäriltä. Kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Sinua pyydetään palauttamaan jäljellä oleva Amglidia-oraalisuspensio lääkärille vastaanottokäynnin yhteydessä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Liian alhainen verensokeri (hypoglykemia) (hyvin yleinen: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä)

Amglidia-valmistetta otettaessa on liian alhaisen verensokerin riski (hypoglykemia). Liian alhaisen verensokerin merkkejä voivat olla:

- tärinä, hikoilu, voimakas ahdistuneisuus tai sekavuus, nopea sydämen syke
- voimakas nälkä, päänsärky

Jos lapsesi alkaa muuttua kalpeaksi, hikoilla, hänen sydämensä rytmi on epäsäännöllinen tai hän vaikuttaa poissaolevalta, sekavalta tai ei reagoi, nämä voivat olla merkkejä siitä, että lapsen verensokeri on liian alhainen; sinun on ensin selvitettävä tilanne jäljempänä kuvatulla tavalla ja puhuttava sitten lapsesi lääkärille Amglidia-annostuksen muuttamiseksi.

Alhaisen verensokerin riski kasvaa, jos lääkettä ei oteta aterian yhteydessä, se otetaan alkoholin kanssa tai tiettyihin lääkkeisiin yhdistettynä (ks. kohta 2 Muut lääkevalmisteet ja Amglidia). Näin matalaa verensokeria on hoidettava antamalla sokeria suuhun ja sen jälkeen välipala tai ateria. Jos verensokeritaso on hyvin matala ja heikentää tajunnantaso, on soitettava hätäkeskukseen ja annettava suonensisäinen glukooši-injektio. Tällaisen vakavan hypoglykemia-tilauksen jälkeen lapsen ja perheen on tavattava lapsen hoitava lääkäri glibenklamidisuspension sopivuuden tarkistamiseksi.

Silmät (yleinen: voi esiintyä jopa yhdellä kymmenestä)

- Samea näkö, kun verensokeri on korkealla (hyperglykemia)

Ruoansulatuskanavan häiriöt (hyvin yleinen: saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä):

- Ohimenevä ripuli
- Vatsakipu
- Oksentelu
- Vatsavaivat (dyspepsia)

Hammasongelmat (yleinen: voi esiintyä jopa yhdellä kymmenestä):

- Hampaiden värjäytyminen.

Iho (hyvin yleinen: saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä):

- Ihottuma

Poikkeavat verikoetulokset (hyvin yleinen: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä)
Verikokeissa saattaa ilmetä muutoksia verisoluissa (valkosolujen väheneminen: neutropenia) ja maksan toiminnassa (transaminaasientsyymien vähäinen kohoaminen).

Muut haittavaikutukset:

Muutamia muitakin haittavaikutuksia on havaittu aikuisilla, joita on hoidettu glibenklamidia sisältävillä lääkevalmisteilla. Seuraavia haittavaikutuksia ei ole havaittu Amglidia-hoidon yhteydessä.

- Allergiset reaktiot: jotka voivat olla yksittäisissä tapauksissa vakavia, kuten hengitysvaikeudet, matala verenpaine ja sokki. Jos lapsella esiintyy mitä tahansa näistä oireista, menkää heti lähimpään päivystykseen.
- Ihottuma: kutina, nokkosihottuma (urtikaria), allerginen ihoreaktio, ihon rakkuloituminen, ihon tulehdus.
- Lisääntynyt ihon herkkyys auringonvalolle.
- Ohimenevät näköhäiriöt.
- Muita verikokeissa ilmeneviä muutoksia: eosinofiileiksi kutsuttujen valkosolujen kohonnut pitoisuus (hypereosinofilia), lievä tai vaikea veren verihiutaleiksi kutsuttujen komponenttien väheneminen (trombosytopenia), mikä voi johtaa ihonalaiseen verenvuotoon (purppura).

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos huomaat jonkin luetelluista haittavaikutuksista.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. AMGLIDIA-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: käytettävä 30 päivän kuluessa. Pidä pullo tiiviisti suljettuna.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekkihenkilökunnalta. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä AMGLIDIA sisältää

- Vaikuttava aine on glibenklamidi. 1 ml sisältää 0,6 mg glibenklamidia.
- Muut aineet ovat: ksantaanikumi, hydroksietyyliselluloosa, maitohappo, puhdistettu vesi, natriumsitraatti ja natriumbentsoaatti (E211) (ks. kohta 2 "AMGLIDIA sisältää natriumia ja bentsoaattia").

Mitä AMGLIDIA näyttää ja pakkauksen sisältö

Amglidia on valkoinen ja hajuton oraalisuspensio. Yhden pahvipakkauksen sisältö:

- 1 pullo, joka sisältää 30 ml oraalisuspensiota
- yksi 1 ml:n mittaruisku (ohut ja pieni) **tai** yksi 5 ml:n mittaruisku (paksu ja pitkä) riippuen määrätystä annoksesta ja annettavasta määrästä. Ruisku on pakattu läpinäkyvään pussiin.
- yksi ruiskusovitin.

Myyntiluvan haltija

AMMTeK
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Ranska

Valmistaja

Euromed Pharma France
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
Ranska

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Bioprojet Benelux NV
Tél/Tel: +31 (0)63 75 59 353
info@bioprojet.be

Lietuva

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

България

Bioprojet Pharma
Тел.: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Luxembourg/Luxemburg

Bioprojet Benelux NV
Tél/Tel: +31 (0)63 75 59 353
info@bioprojet.be

Česká republika

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Magyarország

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Danmark

Bioprojet Pharma
Tlf: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Malta

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Deutschland

Bioprojet Deutschland GmbH
Tel: +49(0)30 3465 5460-0

Nederland

Bioprojet Benelux NV
Tel: +31 (0)63 75 59 353

info@bioprojet.de

Eesti

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Ελλάδα

Bioprojet Pharma

Τηλ: +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

España

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

France

Bioprojet Pharma

Tél : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Hrvatska

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Ireland

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Ísland

Bioprojet Pharma

Sími: +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Italia

Bioprojet Italia s.r.l.

Tel: +39 (0)2.84254830

info@bioprojet.it

Κύπρος

Bioprojet Pharma

Τηλ: +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Latvija

Bioprojet Pharma

Tel: +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

info@bioprojet.nl

Norge

Bioprojet Pharma

Tlf: +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Österreich

Bioprojet Deutschland GmbH

Tel: +49(0)30 3465 5460-0

info@bioprojet.de

Polska

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Portugal

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

România

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Slovenija

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Slovenská republika

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Suomi/Finland

Bioprojet Pharma

Puh/Tel: +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Sverige

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Bioprojet Pharma

Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

AMGLIDIA 6 mg/ml oraalisuspensio glibenklamidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain lapsellesi eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisi samanlaiset oireet kuin lapsellasi.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Amglidia on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat Amglidia-valmistetta
3. Miten Amglidia-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Amglidia-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä AMGLIDIA on ja mihin sitä käytetään

Amglidia-valmisteen vaikuttava aine on glibenklamidi, joka kuuluu sulfonyyliureoiden lääkeryhmään ja jota käytetään verensokerin alentamiseen (veren glukoosi).

Amglidia-valmistetta käytetään vastasyntyneillä, imeväisillä ja lapsilla diabeteksen hoitoon, joka ilmenee syntymän aikaan (ns. neonataalidiabetes). Neonataalidiabetes on sairaus, jossa lapsen keho ei vapauta riittävästi insuliinia verensokeripitoisuuden pitämiseksi hallinnassa; Amglidia-valmistetta annetaan vain potilaille, joilla on vielä jonkinasteinen kyky tuottaa insuliinia.

Sulfonyyliureoiden, kuten glibenklamidin, on osoitettu olevan tehokkaita tietyissä geneettisissä mutaatioissa, jotka aiheuttavat neonataalidiabetesta.

Keskustele lääkärin kanssa, jos lapsesi ei voi paremmin, tai jos hänen vointinsa huononee muutaman päivän kuluttua.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat AMGLIDIA-valmistetta

Älä anna AMGLIDIA-valmistetta

- jos lapsesi on allerginen glibenklamidille tai jollekin muulle tämän lääkkeen valmistusaineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos lapsellasi esiintyy ketoasidoosia (korkeat pitoisuudet veressä happamia ketoni-nimisiä aineita).
- jos lapsesi kärsii porfyriasta (kyvyttömyys hajottaa kehon porfyriini-nimisiä kemikaaleja).
- jos lastasi on hoidettu bosentaanilla, esim. lääke, jota käytetään verenkierto-ongelmien hoitoon.
- jos lapsesi kärsii vakavasta munuaisten vajaatoiminnasta.
- jos lapsesi kärsii vakavasta maksan vajaatoiminnasta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärisi kanssa, ennen kuin lapsellesi annetaan Amglidia-valmistetta.

Lapsesi verensokeritasot voivat madaltua liian alhaisiksi (hypoglykemia) hänen saatuaan Amglidia - valmistetta. Kerro lääkäriillesi, jos lapsesi on kalpea tai hikoileva tai jos hänen sydämensä rytmi on epäsäännöllinen tai jos hän näyttää poissaolevalta, sekavalta tai ei reagoi. Ks. myös kohta 4. Liian alhainen verensokeri (hypoglykemia).

Kysy lääkäriiltäsi, kuinka usein kapillaariverensokerin pitoisuus on tarkistettava.

G6PD on sokeriaineenvaihdunnassa kehittyvä entsyymi. Jos lapsellasi on G6PD-entsyymin puutos, hänellä voi olla epänormaalia punasolujen hajoamista (akuutti hemolyyttinen anemia) saatuaan Amglidia-valmistetta.

Kerro lääkäriille, jos tiedät, että lapsellasi on G6PD-entsyymin puutos ja ota lääkäriin yhteyttä jos huomaat, että lapsesi on normaalia kalpeampi.

Kerro lääkäriillesi, jos lapsesi kärsii munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta.

Lapsella saattaa esiintyä ripulia, kun glibenklamidisuspension annosta suurennetaan, mutta se menee ohi, jos annosta pidetään yllä.

Lapsella saattaa esiintyä pahoinvointia. Älä lopeta hoitoa, jos lapsi pystyy ottamaan glibenklamidisuspension.

Kerro lääkäriille, jos lapsi oksentelee. Lääkäri saattaa päättää hoitaa lasta insuliinilla, kunnes oksentelu loppuu, jos oksentelu on runsasta.

Lääkäri voi myös päättää hoitaa lasta pahoinvointilääkkeellä, jos oksentelu on vähäistä. Siinä tapauksessa Amglidia-hoitoa jatketaan.

Lapset ja nuoret

Amglidia-valmistetta annetaan vastasyntyneille, imeväisille ja lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja AMGLIDIA

Kerro lapsesi lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi saa parhaillaan tai on äskettäin saanut tai saattaa saada muita lääkkeitä, sillä jotkin lääkkeet saattavat aiheuttaa lisää haittavaikutuksia tai muuttaa Amglidian vaikutustapaa, jos niitä otetaan samaan aikaan kuin Amglidiaa.

On erityisen tärkeää kertoa lapsen lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle seuraavista lääkkeistä:

Nämä lääkkeet voivat laskea verensokeria, kun niitä käytetään yhdessä Amglidian kanssa:

- ACE:n estäjät (kuten kaptopriili ja enalapriili), joilla hoidetaan korkeaa verenpainetta (hypertensiota)
- anaboliset steroidit ja miessukupuolihormonit (kuten testosteronienantaatti), joilla hoidetaan alhaisia testosteronipitoisuuksia (testosteronivajetta)
- biguanidit (kuten metformiini), joilla hoidetaan diabetes mellitusta
- (suun kautta otettava) kloramfenikoli, antibiootti, jolla hoidetaan infektioita
- klaritromysiini, antibiootti, jolla hoidetaan tiettyjä infektioita
- syklofosfamidit, joilla hoidetaan erityyppisiä syöpiä
- disopyramidi, jolla hoidetaan epäsäännöllistä sydämensykettä
- fibraatit (kuten betsafibraatti, fenofibraatti ja gemfibrotsiili), joilla pienennetään rasvojen määrää
- fluoksetiini, jolla hoidetaan masennusta ja ahdistuneisuushäiriöitä
- hepariini, jolla vähennetään veren hyytymiskykyä
- ifosfamidi, jolla hoidetaan erityyppisiä syöpiä
- insuliini, jolla vähennetään glukoosin määrää veressä (verensokeritasoa)
- MAO:n estäjät (kuten iproniatsidi), joilla hoidetaan masennusta
- mikonatsoli, jolla hoidetaan sieni-infektioita
- muut suun kautta otettavat diabeteslääkkeet (kuten metformiini), joilla vähennetään glukoosin määrää veressä (verensokeritasoa)
- oksipentifylliini, jolla parannetaan verenkiertoa raajoissa (ääreisverenkiertoa)
- probenesidi, jolla hoidetaan kihtiä, kihdin aiheuttamaa niveltulehdusta

- kinoloniantibiootit (kuten nalidiksiinihappo ja siprofloksasiini), joilla hoidetaan infektioita
- sulfametoksatsoli yhdessä trimetopriimin kanssa (kotrimoksatsoli), joilla hoidetaan infektioita
- salisylaattit (kuten aminosalisyylihappo ja para-aminosalisyylihappo), joilla hoidetaan tuberkuloosia
- tetrasykliinantibiootit (kuten doksisykliini ja minosykliini), joilla hoidetaan infektioita.

Nämä lääkkeet voivat nostaa verensokeria, kun niitä käytetään yhdessä Amglidian kanssa:

- asetatsolamidi, jolla hoidetaan silmän hermovauriota (glaukooma)
- adrenaliini (epinefriini ja muut sympatomimeettiset aineet), joilla hoidetaan vakavia allergisia reaktioita, sydämenpysähdystä ja astmaa
- barbituraatit (kuten fenobarbitaali), joilla hoidetaan epilepsiaa
- kalsiumkanavan salpaajat (kuten nifedipiini), joilla hoidetaan korkeaa verenpainetta
- simetidiini, jolla lievitetään maha- ja pohjukaissuolihaavojen oireita, hoidetaan ruokatorven refluksisairautta, jossa mahahappo nousee ruokatorveen, ja Zollinger-Ellisonin oireyhtymää
- kortikosteroidit (kuten prednisoni ja prednisoloni), joilla on useita käyttöaiheita, kuten tulehdus ja astma
- diatsoksidi, jolla hoidetaan alhaista verensokeria
- diureetit (kuten furosemiidi ja hydroklooritiatsidi), joilla hoidetaan kohonnutta valtimoverenpainetta
- glukagoni, jolla hoidetaan korkeaa verensokeria (veren suurta glukoositasoa)
- isoniatsidi, jolla hoidetaan tuberkuloosia
- suuret annokset laksatiiveja (kuten makrogolia)
- nikotiinihappo (suurina annoksina), jolla vähennetään veren suuria kolesterolia- ja triglyseridipitoisuuksia (rasvantapaisia aineita)
- estrogeenit (kuten 17-beetaestradioli), joita käytetään hormonihoitoon
- fentiatsiinijohdannaiset (kuten klooripromatsiini), joilla hoidetaan skitsofreniaa ja muita psykooseja
- fenytoiini, jolla hoidetaan epilepsiaa
- progestiinit (kuten desogestreeli ja dydrogesteroni), joita käytetään hormonihoitoon
- rifampisiini, jolla hoidetaan infektioita, kuten tuberkuloosia
- kilpirauhashormonit (kuten L-tyroksiini), joita käytetään hormonihoitoon.

Nämä lääkkeet voivat laskea verensokeria tai peittää alhaisen verensokerin, kun niitä käytetään yhdessä Amglidian kanssa:

- beetasalpaajat (kuten propranololi), joilla hoidetaan korkeaa verenpainetta (hypertensiota), säädellessään epäsäännöllistä tai nopeaa sydämensykettä tai ehkäistään uusia sydänkohtauksia.

Nämä lääkkeet vaikuttavat verensokeriin (suurentavasti, pienentävästi tai kumpaakin) ja/tai plasman glukoosipitoisuuteen, kun niitä käytetään yhdessä Amglidian kanssa:

- bosentaani, jolla hoidetaan korkeaa verenpainetta (hypertensiota) sydämen ja keuhkojen välisissä verisuonissa.
- klonidiini, jolla hoidetaan kohonnutta valtimoverenpainetta
- kumariinijohdannaiset (kuten dikumaroli ja asenokumariini), joilla vähennetään veren hyytymiskykyä
- kolesevelaami, jolla alennetaan kolesterolia
- kumariinijohdannaiset (kuten dikumaroli ja asenokumariini), joilla vähennetään veren hyytymiskykyä
- guanetidiini, jolla hoidetaan korkeaa verenpainetta (hypertensiota)
- H₂-reseptorin salpaajat (kuten ranitidiini), joilla vähennetään mahahapon määrää, mikä lieventää maha- ja pohjukaissuolihaavojen oireita, hoitaa ruokatorven refluksisairautta, jossa mahahappo nousee ruokatorveen, ja Zollinger-Ellisonin oireyhtymää.

Siklosporiini, jolla ehkäistään elinsiirteen hylkimistä

- siklosporiinin toksisuus voi kasvaa, kun sitä käytetään yhdessä Amglidian kanssa

Alkoholi

- Alkoholi voi vaikuttaa verensokeritasoon.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsi käyttää parhaillaan tai on hiljattain käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä.

AMGLIDIA ja alkoholi

Sekä akuutti että krooninen alkoholinkäyttö saattavat heikentää glibenklamidin verensokeria laskevaa vaikutusta tai tehostaa vaarallisesti sen vaikutuksia viivästyttämällä sen hajoamista elimistössä. Alkoholin ja glibenklamidin samanaikaista käyttöä voi seurata pahoinvointia, oksentelua, punoitusta, huimausta, päänsärkyä, rinta- ja vatsavaivoja sekä yleisiä krapula-oireita. Alkoholin ja glibenklamidin samanaikaista käyttöä tulisi välttää.

Raskaus ja imetys

Tätä lääkettä saa käyttää vain vastasyntyneiden, imeväisten ja lasten neonataalidiabeteksen hoitoon. Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskaana olevilla naisilla, ja raskautta suunnittelevien naisten olisi kerrottava asiasta lääkärilleen. On suositeltavaa, että tällaiset potilaat vaihtavat hoidon insuliiniin.

Imetys näyttää soveltuvan lääkehoidon aikana, mutta varatoimena on suositeltavaa seurata täysimetettävän lapsen verensokeripitoisuutta.

Keskustele lääkärin kanssa siitä, mikä on paras tapa säädellä verensokeria, jos olet raskaana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Glibenklamidi voi lisätä alhaisen verensokeripitoisuuden riskiä ja vaikuttaa siten jonkin verran ajokykyyn tai kykyyn seurata muuten liikennettä tai käyttää koneita.

Sinun tai lapsesi on vältettävä hyvää tasapainoa vaativia aktiviteetteja (esimerkiksi pyöräilyä tai rullalautailua), ajamista ja koneiden käyttöä, jos sinulla tai lapsellasi on huimausta tai väsymystä tai et voi hyvin tai lapsesi ei voi hyvin.

AMGLIDIA sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää natriumia 2,80 mg/ml. Se on 0,1 prosenttia WHO:n suosittelemasta aikuisten natriumin päiväsaannista, joka on 2 g. Tämä on otettava huomioon, jos potilasta on kehoitettu noudattamaan vähäsuolaista ruokavaliota.

AMGLIDIA sisältää bentsoaattisuolaa

Tämä lääke sisältää bentsoaattisuolaa 5 mg millilitrassa oraalisuspensiota. Bentsoaattisuola voi lisätä vastasyntyneiden (enintään 4 viikon ikäiset) keltaisuutta (ihon ja silmien keltaisuus).

3. Miten AMGLIDIA-valmistetta annetaan

Käytä tätä lääkettä aina siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, jos olet epävarma.

Annos

Lääkärillä, joka aloittaa hoidon glibenklamidisuspensiolla, tulee olla kokemusta hyvin varhaisessa vaiheessa esiintyvän diabeteksen hoidosta.

Amglidia-annos riippuu lapsesi painosta. Lääkäri laskee määrän (tilavuuden) millilitroissa oraalisuspensiota, joka mitataan lääkkeen mukana toimitettavalla mittaruiskulla (joko 1 ml:n tai 5 ml:n ruisku). Lääkäri määrää valitsemansa nimenomaisen pakkauskoon ja vahvuuden, mukaan lukien tietyn ruiskun, jota sinun on käytettävä. Älä käytä mitään muuta ruiskua Amglidia-valmisteen antamiseen. On tärkeää, että et muuta Amglidia- tai insuliiniannoksia itse, ellei lapsesi lääkäri nimenomaan toisin määrää.

Varmista, että käytät lääkkeen oikeaa vahvuutta ja asianmukaista mittaruiskua lääkärin määräyksen mukaisesti, jotta vältettäisiin liian suuren tai liian pienen määrän antaminen vahingossa.

Amglidian aloitusannos on 0,2 mg glibenklamidia kehon painokiloa (kg) kohti vuorokaudessa jaettuna kahteen 0,1 mg/kg suuruiseen annokseen. Kun annos suurenee, potilaan jo saamaa insuliiniannosta on usein mahdollista pienentää ja sitten lopettaa.

Tarvittaessa voidaan antaa suurempia Amglidia-annoksia ja antaa ne enintään neljään antokertaan päivässä jaettuna verensokerin seurannan perusteella lääkärin antamina titraussuosituksina.

Mikäli esiintyy vähäistä oksentelua, lääkäri määrää siihen lääkettä ja Amglidia-hoitoa voidaan jatkaa.

Tällaisissa tilanteissa suositellaan yleensä, että jos oksentamista tapahtuu alle 30 minuuttia Amglidia-valmisteen antamisen jälkeen, voidaan antaa uusi annos. Jos oksentaminen tapahtuu yli 30 minuuttia Amglidia-valmisteen jälkeen, uutta annosta ei saa antaa. Kysy tällaisissa tilanteissa aina neuvoa lapsesi lääkäriltä.

Jos oksentaminen on voimakasta, hoitavan lääkärin on seurattava tarkasti ketonemian ja ketonurian mahdollisuutta. Lääkäri voi aloittaa insuliinihoidon uudelleen, kun ketonemian tai ketonurian havaitaan aiheuttavan voimakasta oksennusta. Jos lapsi ei kykene nauttimaan ruokaa tai juomaa, hänet on vietävä ensiapupoliklinikalle insuliini- ja glukoosiperfuusiota varten, kunnes oksentaminen lakkaa.

Antotapa

Anna lääke aina ennen ruokintaa.

Lääke tulee antaa samaan aikaan joka päivä.

Jos lasta ruokitaan maidolla, on suositeltavaa antaa suspensio 15 minuuttia ennen lapsen maitoruokintaa.

Tämä lääkevalmiste on käyttövalmis oraalisuspensio, joka annetaan merkityllä mittaruiskulla. Vain pakkauksessa olevaa mittaruiskua tulee käyttää. 1 ml:n ruisku on ohut ja pieni, ja asteikko on porrastettu 0,05 ml:n välein. 5 ml:n ruisku on paksu ja pitkä, ja asteikko on porrastettu 0,1 ml välein.

Käyttöohjeet

Annos mitataan vetämällä ruiskun mäntää, kunnes se on sen merkinnän kohdalla, jonka lääkäri on määrännyt lapsesi annokseksi. Lääkärin määräämää annosta millilitroissa antokertaa kohden ja antokertojen määrää päivää kohden on noudatettava huolellisesti.

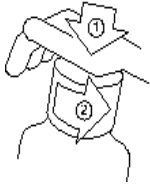
Kun lapsi on hereillä, aseta hänet puoli-istuvaan asentoon taivutetun kyynärvartesi varaan niin, että lapsen pää lepää käsivarrellasi.

Liu'uta ruiskun kärkiosaa noin 1 cm verran lapsen suuhun ja aseta se posken sisäpuolta vasten. Anna lapsen imeä. Jos lapsi ei ime, paina hitaasti ruiskun mäntää niin, että suspensio valuu suuhun.

Älä aseta lasta makuulle heti lääkkeen antamisen jälkeen. On suositeltavaa odottaa, että lapsi on niellyt lääkkeen ennen kuin hänet asetetaan takaisin makuuasentoon.

Ensimmäinen käyttökerta

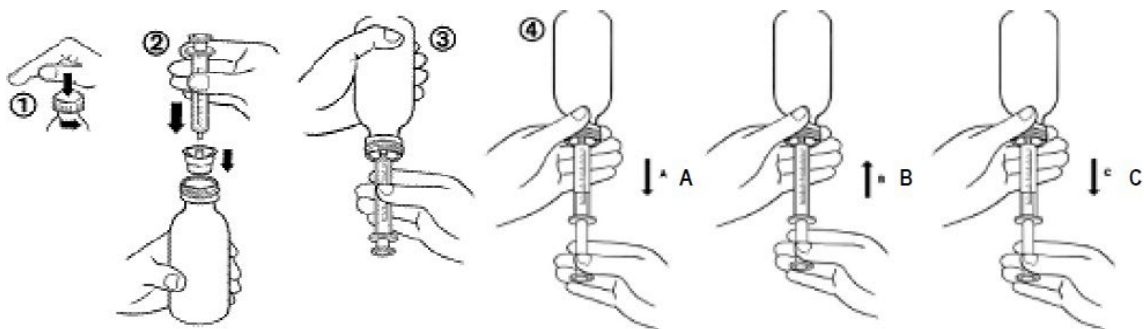
1. Avaa pullo kiertämällä turvasuljinta ja painamalla sitä samalla alaspäin.



2. Aseta sovitin tiukasti pulloon ja pidä pullo pystyasennossa.
3. Vaihda pullon kierrekorkki sovittimeen.
4. Kiristä kierrekorkki uudelleen, jotta sovitin työntyisi kunnolla pulloon.

Kullakin antokerralla

1. Pulloa ei tarvitse ravistella ennen lääkkeen antamista. Lääke on käyttövalmis oraalisuspensio, ja se annetaan käyttäen nimenomaisin merkinnöin varustettua ruiskua.
 2. Avaa pullo kiertämällä turvasuljinta ja paina sitä samalla alaspäin (kuva 1).
 3. Pidä pullo pystyasennossa ja aseta ruisku tukevasti pulloon kiinnitettyyn sovittimeen (kuva 2).
 4. Käännä pullo ruiskuineen ylösalaisin (kuva 3).
 5. Vedä mäntää saadaksesi halutun määrän (kuva 4A). Paina sitten mäntää poistaaksesi ruiskusta mahdollisimman paljon ilmakuplia (kuva 4B). Vedä vielä lopuksi mäntää, kunnes mittasteikolla on millilitroissa lääkärin määräämää annosta vastaava määrä (kuva 4C).
- Huomaa: jos ilmaa joutuu ruiskuun, tyhjennä ruisku pulloon ja toista vaiheet alusta uudelleen.*
6. Käännä pullo ruiskuineen pystyasentoon.
 7. Poista ruisku sovittimesta. Aseta ruisku lapsen suuhun ja työnnä mäntää lääkkeen valuttamiseksi hitaasti suuhun.
 8. Sulje pullo kiristämällä hyvin sovittimen päällä oleva kierrekorkki. Pullo on suljettava jokaisen käytön jälkeen, ja sitä saa säilyttää **korkeintaan 30 vuorokauden** ajan.
 9. Ruisku on huuhdeltava kauttaaltaan vedellä, pyyhittävä kuivaksi jokaisen käytön jälkeen ja asetettava takaisin lääkepakkaukseen. Pakkauksessa olevaa mittaruiskua tulee käyttää vain tämän lääkkeen kanssa.



Jos annat lapsellesi AMGLIDIA-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi

Hakeudu välittömästi lääkärin, sairaanhoitajan tai sairaalan farmasiahenkilökunnan puolelle.

On olemassa hypoglykemian riski. Tarkista lapsesi kapillaarisokerin pitoisuus ja noudata kohdassa 4 kuvattuja ohjeita.

Jos unohdat antaa AMGLIDIA-valmistetta

Jos unohdat antaa Amglidia-valmistetta, on olemassa korkean verensokeripitoisuuden riski.

Sinun on tarkistettava lapsesi verensokeri (kapillaariverensokeri) ja annettava Amglidia-valmistetta heti, kun huomaat unohduksen. Jos lapsesi kapillaariverensokerin pitoisuus on yli 16,5 mmol/l (tai 300 mg/dl tai 3 g/l), tarkista ketonurian mahdollisuus sormenpäästä tai virtsasta otettavalla testillä lapsesi lääkärin suositusten mukaisesti. Jos havaitset ketonuriaa, injisoi insuliini välittömästi lapsesi lääkärin ennalta antamien ohjeiden mukaisesti ja ota häneen tai hänen hoitoryhmäänsä yhteyttä

saadaksesi neuvoja.

Älä anna kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat AMGLIDIA-valmisteen käytön

Korkean verensokerin riski on olemassa.

Sinun on tarkistettava lapsesi verensokeri (kapillaariverensokeri). Diabeteksen oireet saattavat palata ja voivat aiheuttaa vakavan elimistön aineenvaihduntahäiriön, johon liittyy korkea veren ketonitaso (ketoasidoosi), kuivumista ja kehon happotasapainon häiriintyminen. Siksi lääkettä ei pidä koskaan lopettaa tarkistamatta asiaa lastasi hoitavalta lääkäriltä. Kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Sinua pyydetään palauttamaan jäljellä oleva Amglidia-oraalisuspensio lääkärille vastaanottokäynnin yhteydessä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Liian alhainen verensokeri (hypoglykemia) (hyvin yleinen: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä)

Amglidia-valmistetta otettaessa on liian alhaisen verensokerin riski (hypoglykemia). Liian alhaisen verensokerin merkkejä voivat olla:

- tärinä, hikoilu, voimakas ahdistuneisuus tai sekavuus, nopea sydämen syke
- voimakas nälkä, päänsärky

Jos lapsesi alkaa muuttua kalpeaksi, hikoilla, hänen sydämensä rytmi on epäsäännöllinen tai hän vaikuttaa poissaolevalta, sekavalta tai ei reagoi, nämä voivat olla merkkejä siitä, että lapsen verensokeri on liian alhainen; sinun on ensin selvitettävä tilanne jäljempänä kuvatulla tavalla ja puhuttava sitten lapsesi lääkärille Amglidia-annostuksen muuttamiseksi.

Alhaisen verensokerin riski kasvaa, jos lääkettä ei oteta aterian yhteydessä, se otetaan alkoholin kanssa tai tiettyihin lääkkeisiin yhdistettynä (ks. kohta 2 Muut lääkevalmisteet ja Amglidia). Näin matalaa verensokeria on hoidettava antamalla sokeria suuhun ja sen jälkeen välipala tai ateria. Jos verensokeritaso on hyvin matala ja heikentää tajunnantasoja, on soitettava hätäkeskukseen ja annettava suonensisäinen glukooksi-injektio. Tällaisen vakavan hypoglykemia-apahtuman jälkeen lapsen ja perheen on tavattava lapsen hoitava lääkäri glibenklamidisuspension sopivuuden tarkistamiseksi.

Silmät (yleinen: voi esiintyä jopa yhdellä kymmenestä)

- Samea näkö, kun verensokeri on korkealla (hyperglykemia)

Ruoansulatuskanavan häiriöt (hyvin yleinen: saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä):

- Ohimenevä ripuli
- Vatsakipu
- Oksentelu
- Vatsavaivat (dyspepsia)

Hammasongelmat (yleinen: voi esiintyä jopa yhdellä kymmenestä):

- Hampaiden värjäytyminen.

Iho (hyvin yleinen: saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä):

- Ihottuma

Poikkeavat verikokeet (hyvin yleinen: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä)
Verikokeissa saattaa ilmetä muutoksia verisoluissa (valkosolujen väheneminen: neutropenia) ja maksan toiminnassa (transaminaasientsyymien vähäinen kohoaminen).

Muut haittavaikutukset:

Muutamia muitakin haittavaikutuksia on havaittu aikuisilla, joita on hoidettu glibenklamidia sisältävillä lääkevalmisteilla. Seuraavia haittavaikutuksia ei ole havaittu Amglidia-hoidon yhteydessä.

- Allergiset reaktiot: jotka voivat olla yksittäisissä tapauksissa vakavia, kuten hengitysvaikeudet, matala verenpaine ja sokki. Jos lapsella esiintyy mitä tahansa näistä oireista, menkää heti lähimpään päivystykseen.
- Ihottuma: kutina, nokkosihottuma (urtikaria), allerginen ihoreaktio, ihon rakkuloituminen, ihon tulehdus.
- Lisääntynyt ihon herkkyys auringonvalolle.
- Ohimenevät näköhäiriöt.
- Muita verikokeissa ilmeneviä muutoksia: eosinofiileiksi kutsuttujen valkosolujen kohonnut pitoisuus (hypereosinofilia), lievä tai vaikea veren verihiutaleiksi kutsuttujen komponenttien väheneminen (trombosytopenia), mikä voi johtaa ihonalaiseen verenvuotoon (purppura).

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos huomaat jonkin luetelluista haittavaikutuksista.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. AMGLIDIA-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: käytettävä 30 päivän kuluessa. Pidä pullo tiiviisti suljettuna.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekkihenkilökunnalta. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä AMGLIDIA sisältää

- Vaikuttava aine on glibenklamidi. 1 ml sisältää 0,6 mg glibenklamidia.
- Muut aineet ovat: ksantaanikumi, hydroksietyyliselluloosa, maitohappo, puhdistettu vesi,

natriumsitraatti ja natriumbentsoaatti (E211) (ks. kohta 2 "AMGLIDIA sisältää natriumia ja bentsoaattia").

Mitä AMGLIDIA näyttää ja pakkauksen sisältö

Amglidia on valkoinen ja hajuton oraalisuspensio. Yhden pahvipakkauksen sisältö:

- 1 pullo, joka sisältää 30 ml oraalisuspensiota
- yksi 1 ml:n mittaruisku (ohut ja pieni) **tai** yksi 5 ml:n mittaruisku (paksu ja pitkä) riippuen määrätystä annoksesta ja annettavasta määrästä. Ruisku on pakattu läpinäkyvään pussiin.
- yksi ruiskusovitin.

Myyntiluvan haltija

AMMTeK
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Ranska

Valmistaja

Euromed Pharma France
1 Rue de la Chaudanne
69290 Grézieu-la-Varenne
Ranska

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Bioprojet Benelux NV
Tél/Tel: +31 (0)63 75 59 353
info@bioprojet.be

Lietuva

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

България

Bioprojet Pharma
Тел.: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Luxembourg/Luxemburg

Bioprojet Benelux NV
Tél/Tel: +31 (0)63 75 59 353
info@bioprojet.be

Česká republika

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Magyarország

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Danmark

Bioprojet Pharma
Tlf: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Malta

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Deutschland

Bioprojet Deutschland GmbH

Nederland

Bioprojet Benelux NV

Tel: +49(0)30 3465 5460-0
info@bioprojet.de

Eesti

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Ελλάδα

Bioprojet Pharma
Τηλ: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

España

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

France

Bioprojet Pharma
Tél : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Hrvatska

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Ireland

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Ísland

Bioprojet Pharma
Sími: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Italia

Bioprojet Italia s.r.l.
Tel: +39 (0)2.84254830
info@bioprojet.it

Κύπρος

Bioprojet Pharma
Τηλ: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Latvija

Bioprojet Pharma
Tel: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Tel: + 31 (0)63 75 59 353
info@bioprojet.nl

Norge

Bioprojet Pharma
Tlf: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Österreich

Bioprojet Deutschland GmbH
Tel: +49(0)30 3465 5460-0
info@bioprojet.de

Polska

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Portugal

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

România

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Slovenija

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Slovenská republika

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Suomi/Finland

Bioprojet Pharma
Puh/Tel: +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Sverige

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Bioprojet Pharma
Tel : +33 (0) 1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.

Varmista, että käytät lääkkeen oikeaa vahvuutta ja asianmukaista mittaruiskua lääkärin määräyksen mukaisesti, jotta vältettäisiin liian suuren tai liian pienen määrän antaminen vahingossa.
--