

**ZAŁĄCZNIK I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AMGLIDIA 0,6 mg/ml zawiesina doustna

AMGLIDIA 6 mg/ml zawiesina doustna

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

AMGLIDIA 0,6 mg/ml zawiesina doustna

Każdy ml zawiera 0,6 mg glibenklamidu. AMGLIDIA 6 mg/ml zawiesina doustna

Każdy ml zawiera 6 mg glibenklamidu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każdy ml zawiera 2,8 mg sodu i 5 mg benzoesanu (E211). Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Biała zawiesina.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy AMGLIDIA jest wskazany w leczeniu cukrzycy noworodkowej, do stosowania u noworodków, niemowląt i dzieci.

Wykazano skuteczność pochodnych sulfonilomocznika, takich jak AMGLIDIA u pacjentów z mutacjami genów kodujących kanał potasowy wrażliwy na ATP w komórkach  $\beta$  i z przejściową cukrzycą noworodkową związaną z chromosomem 6q24.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Terapię glibenklamidem w zawieszynie powinien rozpoczynać lekarz z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z cukrzycą o bardzo wczesnym początku.

#### *Instrukcje dotyczące przepisywania leku*

Przy przepisywaniu i podawaniu produktu AMGLIDIA należy zachować ostrożność, aby uniknąć błędów w dawkowaniu spowodowanych pomyłką między dawką w miligramach (mg) i mililitrach (ml). Należy dopilnować, aby zakomunikowana i wydana została właściwa dawka i moc leku.

#### Dawkowanie

Dla uniknięcia przekroczenia dopuszczalnej dawki dobowej sodu benzoesanu, dawka dobowo produktu AMGLIDIA nie powinna być większa niż 1 ml/kg mc./dobę. Produktu AMGLIDIA 0,6 mg/ml nie należy zatem stosować w dawce większej niż 0,6 mg/kg mc./dobę.

W celu ograniczenia ekspozycji na benzoesan sodu i w związku ze sposobem podawania (strzykawki doustne 1 ml i 5 ml) nie zaleca się stosowania produktu AMGLIDIA o mocy 0,6 mg/ml w przypadku dawek większych niż opisane poniżej:

Tabela 1: Maksymalna zalecana dawka

Masa ciała (kg mc.)	Maksymalna zalecana dawka (wyrażona jako mg/kg mc./dobę), dla której można zastosować produkt AMGLIDIA o mocy 0,6 mg/ml
Do 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

W pozostałych przypadkach lepiej stosować produkt AMGLIDIA 6 mg/ml.

Leczenie produktem AMGLIDIA należy rozpocząć od dawki 0,2 mg/kg mc. na dobę w dwóch dawkach podzielonych przed karmieniem (w tym karmieniem butelką) i zwiększać dawkę o 0,2 mg/kg mc. do chwili uzyskania uniezależnienia od insuliny.

Z uwagi na to, że produkt AMGLIDIA jest podawany przy użyciu strzykawki doustnej z podziałką w ml, obliczona dawka dobową powinna być wyrażona przez lekarza w ml z wyraźnym wskazaniem mocy, która ma być użyta.

Strzykawka będzie dobierana (1 ml lub 5 ml) na podstawie objętości w ml, która ma być podana dla każdej dawki, zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie objętości powyżej 1 ml należy użyć strzykawki o pojemności 5 ml.

Należy stosować objętość najbardziej zbliżoną do obliczonej.

W fazie stopniowego zwiększania dawki pacjenci powinni być uważnie monitorowani przez lekarza prowadzącego.

#### Wprowadzenie do leczenia szpitalnego

Produkt AMGLIDIA należy wprowadzać, rozpoczynając od dawki 0,2 mg/kg mc. na dobę w dwóch podaniach. W dniu 1. należy podać insulinę podstawową i bolus insuliny. W dniu 2., jeśli insulina podawana jest podskórnie, można odstawić insulinę podstawową. Jeśli stosowana jest pompa insulinowa, należy zmniejszyć podstawową dawkę podawaną przez pompę o 50% i zmniejszać dalej w zależności od pomiarów glikemii z krwi włosniczkowej. W okresie przejścia należy podawać odpowiednio bolus insuliny lub bolusy insuliny z pompy przy posiłkach, aby utrzymać dobrą kontrolę glikemii. Od dnia 2 do końca fazy zwiększania dawki, jeśli stężenie glukozy we krwi włosniczkowej wynosi  $\geq 7$  mmol/l, należy zwiększyć dawkę produktu AMGLIDIA o 0,2 mg/kg mc. Jeśli stężenie glukozy we krwi włosniczkowej jest  $< 7$  mmol/l, nie należy zwiększać dawki leku AMGLIDIA i należy zmniejszyć bolusy insuliny podawane przed posiłkiem o 50%.

Stężenie glukozy przed śniadaniem może spadać bardzo wolno, natomiast wartości stężenia glukozy

przed obiadem i przed wieczornym posiłkiem spadają szybciej i są na ogół lepszym wskaźnikiem odpowiedzi na lek AMGLIDIA.

Ten sam protokół należy powtarzać każdego dnia do chwili uzyskania niezależności od insuliny. Gdy tylko insulina zostanie odstawiona, dawkę produktu AMGLIDIA należy dostosować w zależności od stężenia glukozy we krwi włośniczkowej.

W przypadku pacjentów nadal przyjmujących insulinę w dniu 6. należy utrzymać dawkę produktu AMGLIDIA przez co najmniej 4 tygodnie. Można to robić w trybie ambulatoryjnym.

Pacjentów można wypisać do domu, kiedy nie wymagają już leczenia insuliną, kiedy są w stanie stabilnym przy podawaniu produktu AMGLIDIA w skojarzeniu z insuliną lub kiedy są w stanie stabilnym przy podawaniu samej insuliny.

### Wprowadzenie do leczenia ambulatoryjnego

Leczenie produktem AMGLIDIA należy rozpocząć od dawki 0,2 mg/kg mc. na dobę w dwóch podaniach i zwiększać dawkę stopniowo co tydzień o 0,2 mg/kg mc.

Wraz ze zwiększaniem dawki możliwe jest zazwyczaj zmniejszenie dawki insuliny, a następnie jej odstawienie.

Poczynając od tygodnia 2, jeśli stężenie glukozy we krwi  $\geq 7$  mmol/l, należy zwiększać dawkę produktu AMGLIDIA o 0,2 mg/kg mc. na dobę i zmniejszać dawkę insuliny. Jeśli stężenie glukozy we krwi włośniczkowej  $< 7$  mmol/l, należy zmniejszyć dawkę insuliny.

Jeśli stężenie glukozy we krwi wzrasta po zmniejszeniu dawki insuliny, należy zwiększyć dawkę produktu AMGLIDIA o 0,2 mg/kg mc. na dobę. Redukcję dawki insuliny należy prowadzić na podstawie stężenia glukozy we krwi przed posiłkiem.

Ten sam protokół postępowania należy powtarzać co tydzień do chwili uzyskania niezależności od insuliny. Gdy tylko insulina zostanie odstawiona, należy dostosować dawkę produktu AMGLIDIA w zależności od stężenia glukozy we krwi włośniczkowej.

Jeżeli pod koniec 5- lub 6-tygodniowego okresu brak jest oznak odpowiedzi na leczenie przy dawkach insuliny zbliżonych do dawek początkowych, można spróbować podawać dawkę do 2 mg/kg mc. na dobę przez tydzień (w rzadkich przypadkach całkowite odstawienie insuliny zajmowało 4 miesiące).

W przypadku wyraźnego zmniejszenia zapotrzebowania na insulinę w tej dawce 2 mg/kg mc. na dobę (zmniejszenie dawki insuliny co najmniej do 60% dawki przed zastosowaniem produktu AMGLIDIA) w wybranych przypadkach warto kontynuować stosowanie większej dawki produktu AMGLIDIA przez dłuższy czas.

### Dostosowanie dawki i postępowanie w przypadku długotrwałego leczenia

Jak pokazuje literatura i badania kliniczne przeprowadzone z użyciem glibenklamidu, oczekuje się, że średnia dawka dobową to od około 0,2 do 0,5 mg/kg mc. na dobę u większości pacjentów z cukrzycą noworodkową. Okazjonalnie obserwowano większe dawki, przy czym dawki do 2,8 mg/kg mc. na dobę były podawane pomyślnie bez działań niepożądanych według doniesień literaturowych. W przypadku częściowej odpowiedzi na mniejsze dawki, o czym świadczy zmniejszone zapotrzebowanie na insulinę, w wybranych przypadkach można spróbować wdrożyć dalsze zwiększenie dawki do 2,8 mg/kg mc. na dobę.

U niektórych dzieci można osiągnąć lepszą kontrolę glikemii, podając glibenklamid 3 lub 4 razy na dobę.

W przypadku braku poprawy (niezmieniona dawka insuliny, zbliżona kontrola glikemii i brak

poprawy neurologicznej) należy przerwać stosowanie produktu AMGLIDIA.

W okresie stopniowego zwiększania dawki należy nadal monitorować stężenie glukozy we krwi włośniczkowej pacjentów cztery razy na dobę i przed odpoczynkiem nocnym, ponieważ zapotrzebowanie na insulinę może nadal spadać lub może zająć konieczność dostosowania dawki produktu AMGLIDIA. Po uzyskaniu stanu stabilnego nie ma potrzeby codziennego monitorowania stężenia glukozy we krwi włośniczkowej, z wyjątkiem sytuacji klinicznych, gdy istnieje zagrożenie braku równowagi metabolicznej (patrz poniżej). We wszystkich przypadkach wymagane jest monitorowanie stężenia HbA1c co trzy miesiące.

Czasem stężenie glukozy we krwi będzie spadał, mimo że pacjent będzie przyjmował stałą dawkę produktu AMGLIDIA. Dlatego aby uniknąć hipoglikemii, należy rozważyć zmniejszenie dawki produktu AMGLIDIA lub jego odstawienie.

Decyzję o zmniejszeniu dawki produktu AMGLIDIA podejmuje lekarz prowadzący i na pewno w przypadku, gdy stężenie glukozy spada poniżej 4 mmol/l (72 mg/dl).

U pacjentów cierpiących na współistniejące zakażenia, urazy, wstrząs lub poddawanych znieczuleniu konieczne może być dostosowanie dawki produktu AMGLIDIA:

- o w przypadku dużych zabiegów chirurgicznych produkt AMGLIDIA powinien zostać zastąpiony przez terapię insuliną;
- o w przypadku zaburzeń czynności wątroby lub nerek konieczne może być zmniejszenie dawki;
- o w sytuacjach wyjątkowego stresu (np. uraz, zabieg chirurgiczny, infekcje z gorączką) regulacja stężenia glukozy we krwi może ulec pogorszeniu i dla zachowania prawidłowych parametrów metabolicznych konieczna może być przejściowa zmiana leczenia na insulinę.

U pacjentów sporadycznie mogą występować bardzo duże stężenia glukozy, tzn. > 20 mmol/l (> 360 mg/dl). W niektórych przypadkach te duże wartości stężenia glukozy wydają się spadać po zastosowaniu zwykłej dawki produktu AMGLIDIA. We wszystkich przypadkach wymagane jest jednak uważne monitorowanie stężenia glukozy we krwi (patrz także zalecenia podane poniżej pod nagłówkiem „Pominięcie dawki”) i należy podjąć odpowiednie środki w celu przywrócenia euglikemii (np. zastosowanie trzeciej dobowej dawki produktu AMGLIDIA lub insuliny).

Produkt AMGLIDIA nie jest biorównoważny (rozdrobnionym) tabletkom zawierającym taką samą ilość glibenklamidu. Dostępne dane opisano w punkcie 5.2.

### Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki istnieje ryzyko hiperglikemii. **Należy natychmiast skontrolować stężenie glukozy we krwi i jak najszybciej podać produkt AMGLIDIA.** Jeżeli stężenie glukozy we krwi jest większe niż 16,5 mmol/l, należy także sprawdzić, czy nie występuje ketonuria lub ketonemia. W przypadku obecności ciał ketonowych należy szybko podać insulinę we wstrzyknięciu w celu przywrócenia stanu metabolicznego. Następnie należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym specjalistą.

### Specjalne grupy pacjentów

#### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego wymagana jest modyfikacja dawki. U tych pacjentów leczenie należy rozpocząć od najniższych poziomów dawki, których należy ściśle przestrzegać, aby uniknąć reakcji hipoglikemicznych (patrz punkt 4.4). Ciężkie zaburzenia czynności nerek - patrz punkt 4.3.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego wymagana jest modyfikacja dawki. U tych pacjentów leczenie należy rozpocząć od najniższych

poziomów dawki, których należy ściśle przestrzegać, aby uniknąć reakcji hipoglikemicznych (patrz punkt 4.4). Ciężkie zaburzenia czynności wątroby - patrz punkt 4.3.

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu AMGLIDIA u pacjentów w podeszłym wieku, ponieważ ten produkt leczniczy jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży.

#### *Pacjenci zagrożeni*

U pacjentów niedożywionych lub wykazujących znaczną zmianę stanu ogólnego, albo spożywających nieregularne ilości kalorii, a także u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby leczenie należy rozpocząć od najniższych poziomów dawek, których należy ściśle przestrzegać, aby uniknąć reakcji hipoglikemicznych (patrz punkt 4.4).

#### Sposób podawania

Produkt jest podawany doustnie w postaci gotowej do użycia zawiesiny doustnej za pomocą strzykawki doustnej z podziałką. Podawany jest bezpośrednio do ust dziecka. Przed podaniem nie ma konieczności wstrząsania butelką.

Z uwagi na to, że nie przeprowadzono badania interakcji między glibenklamidem a mlekiem i pomimo braku wpływu pokarmu na wchłanianie glibenklamidu, zaleca się podawanie zawiesiny 15 minut przed karmieniem dziecka mlekiem.

Należy używać wyłącznie strzykawki doustnej umieszczonej w pudełku zewnętrznym.

Zależnie od podawanej doustnie objętości istnieją dwa rodzaje strzykawek doustnych - ze skalą do 1 ml lub do 5 ml. Każda strzykawka jest dołączona do opakowania w określonym rozmiarze. Odpowiednia strzykawka (1 ml lub 5 ml), zawarta w opakowaniu produktu AMGLIDIA w określonym rozmiarze, zostanie przepisana przez lekarza na podstawie objętości podawanej dla każdej dawki. Te dwie strzykawki, zawarte odpowiednio w dwóch opakowaniach w różnych rozmiarach dla każdej mocy, wyraźnie różnią się do siebie: strzykawka doustna 1 ml jest cienka i mała, natomiast strzykawka 5 ml jest gruba i długa.

Podawaną dawkę uzyskuje się przez cofnięcie tłoka do punktu skali odpowiadającego dawce dla danego dziecka. Należy ściśle przestrzegać zaleceń medycznych dotyczących dawki w ml na jedno podanie oraz liczby podań produktu na dobę.

Należy unikać podawania przez rurkę do karmienia.

Instrukcja dotycząca produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne sulfonilomocznika lub sulfonamidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u pacjentów z kwasicą ketonową standardowym leczeniem pozostają ciągle dożylnie wstrzyknięcia insuliny i wlewy dożylnie fizjologicznego roztworu chlorku sodu;
- u pacjentów z porfirią;
- u pacjentów przyjmujących bosentan (patrz punkt 4.5)
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy zachować szczególną ostrożność przy obliczaniu dawki leku. Przed każdym podaniem należy sprawdzić, czy stosowana jest właściwa moc i strzykawka (patrz punkt 4.2).

Glibenklamidu nie należy stosować u pacjentów z cukrzycą insulinozależną typu 1 z cechami autoimmunologicznego niszczenia komórek beta.

##### Pacjenci z niedoborem enzymu G6PD

U pacjentów z niedoborem enzymu G6PD informowano o przypadkach ostrej anemii hemolitycznej w związku z glibenklamidem. Z uwagi na to nie należy przepisywać glibenklamidu tym pacjentom i zdecydowanie zalecane jest zastosowanie alternatywnego leczenia, jeżeli jest ono dostępne. W przypadku braku alternatywnego leczenia przy podejmowaniu decyzji dla każdego pacjenta należy wziąć pod uwagę ryzyko hemolizy i potencjalne korzyści oczekiwane z leczenia. Jeżeli konieczne jest zalecenie stosowania tego produktu leczniczego, pacjenta należy poddawać obserwacji pod kątem występowania hemolizy.

##### Kwasica ketonowa

Cukrzyca noworodków jest stanem zagrażającym życiu i przewlekle osłabiającym ze względu na hiperglikemię, której objawami są pragnienie, częste oddawanie moczu oraz odwodnienie. W ciężkich przypadkach wiąże się z kwasicą ketonową, która może prowadzić do śmierci. Glibenklamidu nie należy stosować w leczeniu tego stanu zagrażającego życiu. Wzorcowym postępowaniem w takim przypadku pozostaje ciągle dożylnie podawanie insuliny oraz dożylny wlew fizjologicznego roztworu chlorku sodu.

##### Hipoglikemia

W trakcie leczenia sulfonamidami hipoglikemizującymi może wystąpić hipoglikemia. W niektórych przypadkach może ona być ciężka i długotrwała. Konieczna może się więc okazać hospitalizacja i podawanie cukru przez kilka dni.

##### Biegunka, nudności i wymioty

U niektórych pacjentów po zwiększeniu dawki glibenklamidu w zawieszynie może początkowo występować biegunka, ale ustępuje ona, jeżeli dawka jest utrzymywana na stałym poziomie.

W przypadku nudności glikemia wydaje się być utrzymana i nie ma konieczności ponownego wprowadzania insuliny, dopóki pacjent jest w stanie przyjmować glibenklamid w zawieszynie.

W przypadku silnych wymiotów do leczenia pacjenta należy zastosować szybko działającą insulinę do czasu ich ustąpienia.

W przypadku słabych wymiotów należy podać przeciwwymiotny produkt leczniczy i kontynuować stosowanie produktu glibenklamidem.

##### Analizy biologiczne:

W trakcie leczenia glibenklamidem należy okresowo kontrolować stężenie glukozy we krwi. Jeżeli stężenie glukozy we krwi jest większe niż 16,5 mmol/l, należy także sprawdzić, czy nie występuje ketonuria lub ketonemia. W przypadku obecności ciał ketonowych należy szybko podać insulinę we wstrzyknięciu w celu przywrócenia stanu metabolicznego.

Co trzy miesiące należy oznaczać stężenie hemoglobiny glikowanej, aby ocenić równowagę metaboliczną u dziecka.

##### Zaburzenia czynności nerek:

W trakcie leczenia pacjenci z zaburzeniami czynności nerek powinni być okresowo monitorowani z uwagi na zwiększone ryzyko hipoglikemii. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu

od łagodnego do umiarkowanego wymagana jest modyfikacja dawki (patrz punkt 4.2).

#### Zaburzenia czynności wątroby:

W trakcie leczenia pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni być okresowo monitorowani z uwagi na zwiększone ryzyko hipoglikemii. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego wymagana jest modyfikacja dawki (patrz punkt 4.2).

#### Sód

Ten produkt leczniczy zawiera 2,8 mg sodu na ml zawiesiny doustnej, co odpowiada 0,1% maksymalnej dawki dobowej zalecanej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), wynoszącej 2 g sodu dla osoby dorosłej. Fakt ten należy uwzględnić u pacjentów na diecie ubogosodowej.

#### Kwas benzoesowy i benzoesany (benzoesan sodu)

Ten produkt leczniczy zawiera 5 mg benzoesanu w każdym ml zawiesiny doustnej. Zwiększenie bilirubinemii po jego wyparciu z albuminy może nasilać żółtaczkę noworodkową, która może przejść w żółtaczkę jąder podkorowych (osadzanie się bilirubiny niesprężonej w tkance mózgowej).

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań interakcji dla dwóch zawiesin doustnych glibenklamidu (0,6 mg/ml i 6 mg/ml).

W przypadku stosowania innych produktów leczniczych może wystąpić hipoglikemia. Produkty lecznicze silnie wiążące się z białkami, które mogą także nasilać hipoglikemizujące działanie glibenklamidu z uwagi na wypieranie glibenklamidu z białek osocza, obejmują doustne leki przeciwzakrzepowe, fenytoinę, salicylany i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne. Podczas przyjmowania innych produktów leczniczych może nastąpić osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi, a co za tym idzie zwiększenie stężenia glukozy we krwi.

Pod wpływem sympatolitycznych produktów leczniczych takich jak beta-blokery, klonidyna, guanetydyna i rezerpina oznaki przeciwwregulacji adrenergicznej do hipoglikemii mogą być osłabione lub mogą nie występować. Objawy hipoglikemii mogą również być łagodniejsze lub mogą nie występować, gdy hipoglikemia rozwija się stopniowo lub gdy występuje neuropatia autonomiczna.

W bardzo rzadkich przypadkach może wystąpić nietolerancja na alkohol. Gwałtowne lub przewlekłe przyjmowanie alkoholu bądź nadmierne spożycie alkoholu przez osoby przyjmujące go sporadycznie może osłabiać hipoglikemizujące działanie glibenklamidu lub niebezpiecznie je wzmacniać, w wyniku opóźnienia jego inaktywacji metabolicznej. Po jednoczesnym zastosowaniu alkoholu i glibenklamidu w bardzo rzadkich przypadkach występowały reakcje podobne do disulfiramowych.

Glibenklamid może powodować zwiększenie stężenia cyklosporyny w osoczu i potencjalnie prowadzić do zwiększenia jej toksyczności. Z uwagi na to zalecane jest monitorowanie i dostosowanie dawki cyklosporyny w przypadku jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

Kolesewelam wiąże się z glibenklamidem i powoduje zmniejszenie wchłaniania glibenklamidu z układu pokarmowego. Nie obserwowano interakcji w przypadku podawania glibenklamidu co najmniej 4 godziny przed kolesewelamem. Z tego względu glibenklamid należy podawać co najmniej 4 godziny przed kolesewelamem.

#### Podsumowanie interakcji

Podsumowanie wyżej opisanych i innych interakcji przedstawiono w poniższej tabeli.



Tabela 2: Podsumowanie interakcji

Substancja czynna	Efekt interakcji	Potencjalne ryzyko
Inhibitory ACE	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Acetazolamid	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Adrenalina (epinefryna) i inne leki sympatykomimetyczne	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Alkohol	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
	osłabienie hipoglikemizującego działania glibenklamidu lub jego niebezpieczne wzmocnienie w wyniku opóźnienia jego inaktywacji metabolicznej	nieodpowiednia kontrola stężenia glukozy w osoczu
Steroidy anaboliczne i męskie hormony płciowe	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Barbiturany	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Blokery receptorów beta	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
	oznaki przeciwregulacji adrenergicznej do hipoglikemii mogą być osłabione lub mogą nie występować	nieodpowiednia kontrola stężenia glukozy w osoczu
Biguanidy	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Bosentan	zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	nieodpowiednia kontrola stężenia glukozy w osoczu
Blokery kanałów wapniowych	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Chloramfenikol	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Cyklosporyna	zwiększenie stężenia cyklosporyny w osoczu	zwiększenie toksyczności cyklosporyny
Cymetydyna	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Klarytromycyna	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	Hipoglikemia
Klonidyna	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
	wzmocnienie lub osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	nieodpowiednia kontrola stężenia glukozy w osoczu
	oznaki przeciwregulacji adrenergicznej do hipoglikemii mogą być osłabione lub mogą nie występować	nieodpowiednia kontrola stężenia glukozy w osoczu
	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Kolesewelam	zmniejszone wchłanianie glibenklamidu z układu pokarmowego	nieodpowiednia kontrola stężenia glukozy w osoczu

<b>Substancja czynna</b>	<b>Efekt interakcji</b>	<b>Potencjalne ryzyko</b>
Kortykosteroidy	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Pochodne kumaryny	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
	wzmocnienie lub osłabienie działania pochodnych kumaryny	podanie nieprawidłowej dawki pochodnych kumaryny
Cyklofosfamidy	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Diazoksyd	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Dizopiramid	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Diuretyki	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Fenfluramina	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Fenyramidol	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Fibraty	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Fluoksetyna	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Glukagon	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Guanetydyna	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	zipoglikemia
	oznaki przeciwegulacji adrenergicznej do hipoglikemii mogą być osłabione lub mogą nie występować	ieodpowiednia kontrola stężenia glukozy w osoczu
Antagoniści receptorów H2	wzmocnienie lub osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	nieodpowiednia kontrola stężenia glukozy w osoczu
Heparyna	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Ifosfamid	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Insulina	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Izoniazyd	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Duże dawki środków przeczyszczających	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Długodziałające sulfonamidy	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Inhibitory MAO	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Mikonazol	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Kwas nikotynowy (w dużych dawkach)	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Estrogeny	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Inne doustne leki przeciwcukrzycowe	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia

Substancja czynna	Efekt interakcji	Potencjalne ryzyko
Oksypentyfilina	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Oksyfenbutazon	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Pochodne fenotiazyny	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Fenytoina	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Fosfamidy	Wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Probenecyd	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Progestageny	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Antybiotyki chinolonowe	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Rezerpina	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
	wzmocnienie lub osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	nieodpowiednia kontrola stężenia glukozy w osoczu
	oznaki przeciwegulacji adrenergicznej do hipoglikemii mogą być osłabione lub mogą nie występować	nieodpowiednia kontrola stężenia glukozy w osoczu
Ryfampicyna	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Hormony tarczycy	osłabienie działania powodującego zmniejszenie stężenia glukozy we krwi	zwiększenie stężenia glukozy we krwi
Salicylany	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Sulfametoksazol z trimetoprimem (ko-trimoksazol)	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Związki tetracyklinowe	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia
Tritokwalina	wzmocnienie zmniejszenia stężenia glukozy we krwi	hipoglikemia

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ogólne aspekty

Produkt AMGLIDIA jest wskazany w leczeniu cukrzycy noworodkowej u noworodków, niemowląt i dzieci.

##### Kobiety w wieku rozrodczym

U kobiet w wieku rozrodczym planujących ciążę, należy zmienić leczenie z doustnego glibenklamidu na insulinę. Glibenklamidu nie należy podawać w okresie ciąży.

##### Ciąża

Na podstawie ograniczonej ilości opublikowanych danych zastosowanie glibenklamidu w pierwszym trymestrze nie wydaje się powodować zwiększenia wad wrodzonych. Co do drugiego i trzeciego

trymestru, w opublikowanych danych nie stwierdzono efektów fetotoksycznych. Badania na zwierzętach nie wskazują na możliwość działania teratogennego.

Glibenklamid przenika przez łożysko zwykle w niewielkich ilościach; występuje jednak pod tym względem duża zmienność wśród pacjentek.

U kobiet w ciąży do kontroli stężenia cukru we krwi zalecana jest insulina.

#### Karmienie piersią

Opublikowane dane pochodzące od 11 leczonych glibenklamidem matek wskazują, że glibenklamid nie przenika do mleka kobiecego i nie zgłaszano hipoglikemii u noworodków karmionych piersią.

Wydaje się, że nie ma przeszkód dla karmienia piersią, ale w ramach środków ostrożności zalecane jest monitorowanie stężenia cukru we krwi u niemowląt karmionych wyłącznie piersią.

#### Płodność

Nie są dostępne dane kliniczne.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt AMGLIDIA ma umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ponieważ glibenklamid może zwiększać ryzyko hiperglikemii. Fakt ten może nie być istotny dla populacji docelowej. Zmniejszona czujność może jednak także stanowić problem podczas uczestnictwa w ruchu drogowym (np. jazda rowerem) lub zabawie (np. jazda na deskorolce).

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: hipoglikemia, przemijająca biegunka i ból nadbrzusza. Najcięższym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia (patrz punkt 4.4). Ogólnie, profil bezpieczeństwa glibenklamidu jest zgodny z profilem bezpieczeństwa innych pochodnych sulfonylomocznika.

#### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w związku z glibenklamidem (zawiesiną doustną lub rozdrobnionymi tabletkami) u dzieci, w ramach leczenia cukrzycy noworodkowej, wymieniono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości. Częstość zdefiniowano następująco:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ );

Często ( $\geq 1/100$  do  $<1/10$ );

Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $<1/100$ );

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $<1/1\ 000$ );

Bardzo rzadko ( $<1/10\ 000$ ),

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 3: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	
	Bardzo często	Często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	neutropenia	

Zaburzenia oka		niewyraźne widzenie
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia	
Zaburzenia żołądka i jelit	przemijająca biegunka, ból nadbrzusza, wymioty niestrawność	przebarwienia zębów
Badania diagnostyczne	przemijające zwiększenie aktywności transaminaz	
Zaburzenia skóry	wysypka	

### Opis wybranych działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane obserwowano w badaniu klinicznym (badanie Neogli) i w fazie kontynuacji. Było to jednośrodkowe, prospektywne, nierandomizowane, prowadzone metodą otwartej próby badanie II fazy. Po zakwalifikowaniu pacjenci nadal przyjmowali zwykłe dawki glibenklamidu w tabletkach przez 1 miesiąc. U dziesięciu pacjentów leczenie zmieniono na glibenklamid w zawieszynie doustnej i leczenie zawiesziną doustną kontynuowano przez 3 miesiące.

#### *Hipoglikemia*

Zaobserwowano dwa przypadki ciężkiej hipoglikemii, które uznano za związane z produktem leczniczym. Zastosowano leczenie objawowe i w dwóch przypadkach problem ustąpił.

#### *Przemijająca biegunka, wymioty i ból nadbrzusza oraz niestrawność*

U dwojga dzieci wystąpił ból nadbrzusza (u jednego z przemijającą biegunką i wymiotami podczas tego samego epizodu), który uznano za związany z produktem leczniczym. Zastosowano leczenie objawowe i kontynuowano stosowanie produktu leczniczego i w dwóch przypadkach problem ustąpił.

U jednego dziecka wystąpiła niestrawność, którą uznano za związaną z produktem leczniczym. Zastosowano leczenie objawowe i problem ustąpił.

#### *Neutropenia i przemijające zwiększenie aktywności transaminaz*

U jednego dziecka wystąpił precyzyjnie niski poziom leukocytów, ale zbliżony do zakresu normy (neutrofile  $1,3 \times 10^3$ /mikrolitr dla dolnej granicy normy wynoszącej  $1,5 \times 10^3$ /mikrolitr).

U tego samego dziecka wystąpiła przemijająca i minimalna wartość AspAT 73 IU/l oraz zwiększenie AIAT 42 IU/l (zakres normy odpowiednio poniżej 60 i 40). Następnie problem ustąpił.

#### *Zaburzenia skóry*

U jednego dziecka wystąpiła izolowana wysypka.

Informacje o innym poniżej wymienionym działaniu niepożądanym uzyskano ze źródeł dostępnych po wprowadzeniu produktu do obrotu.

#### *Zaburzenia oka*

U jednego dziecka wystąpiło zamglone widzenie: zakłócenia widzenia mogą być wynikiem płynu wpływającego oraz wypływającego z oka ze względu na wysokie stężenie cukru we krwi.

U pacjentów dorosłych leczonych innymi produktami zawierającymi glibenklamid zaobserwowano wymienione poniżej działania niepożądane. Tych działań niepożądanych nie zaobserwowano w przypadku produktu AMGLIDIA, ale mogą one wystąpić:

#### *Zaburzenia oka*

Zgłaszano przejściowe zaburzenia widzenia (niewyraźne widzenie lub zaburzenia akomodacji), zwłaszcza na początkowym etapie leczenia, bez zmian glikemii.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

W pojedynczych przypadkach może wystąpić wrażliwość na światło. Wysypka skórna, świąd, pokrzywka, alergiczna reakcja skórna, sporadycznie informowano o występowaniu u osób dorosłych pęcherzowych wykwitów, złuszczonego zapalenia skóry i rumienia wielopostaciowego.

#### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Zgłaszano reakcje anafilaktyczne, w tym duszność, niedociśnienie i wstrząs.

#### *Zaburzenia krwi*

Obserwowano zaburzenia krwi, zazwyczaj ustępujące po zakończeniu leczenia. Zgłaszano przypadki hipereozynofilii, leukopenii, łagodnej lub ciężkiej trombocytopenii, mogącej prowadzić do plamicy. Ponadto zgłaszano rzadkie przypadki agranulocytozy, anemii hemolitycznej, aplazji szpiku kostnego i pancytopenii.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie sulfonamidów może wywołać hipoglikemię. Objawy umiarkowanej hipoglikemii, bez utraty przytomności lub objawów neurologicznych, muszą zostać całkowicie skorygowane poprzez podanie cukru, dostosowanie dawki i (lub) zmianę zachowań dietetycznych. Rodzina musi uważnie monitorować stężenie cukru we krwi pacjenta, do czasu aż rodzina i lekarz (w razie konieczności kontaktu) nie będą pewni, że zagrożenie dla pacjenta minęło. Możliwe są ciężkie reakcje hipoglikemii, ze śpiączką, drgawkami lub innymi zaburzeniami neurologicznymi - są to stany nagłe wymagające natychmiastowego leczenia po ustaleniu lub podejrzeniu ich przyczyny, przed natychmiastowym przyjęciem pacjenta do szpitala.

W przypadku rozpoznania lub podejrzenia śpiączki hipoglikemicznej pacjent powinien szybko otrzymać dożylnie wstrzyknięcie stężonego roztworu glukozy (0,5 g/kg mc. masy ciała w postaci 30% roztworu glukozy). Następnie należy podać w ciągłym wlewie bardziej rozcieńczony roztwór glukozy (10%) z szybkością konieczną do utrzymania stężenia glukozy we krwi powyżej 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmol/l). Pacjentów należy poddawać ścisłej obserwacji przez co najmniej 48 godzin i - zależnie od stanu pacjenta w tym momencie - lekarz zadecyduje, czy konieczna jest dodatkowa obserwacja.

Klirens osoczowy glibenklamidu może być wydłużony u pacjentów cierpiących na choroby wątroby. Z uwagi na silne wiązanie glibenklamidu z białkami dializa nie przynosi pacjentowi korzyści.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w cukrzycy, pochodne sulfonilomocznika, kod ATC: A10BB01

## Mechanizm działania

Pochodne sulfonilomocznika działają na komórki beta trzustki poprzez hamowanie kanałów potasowych wrażliwych na ATP.

Mechanizm działania proponowany dla tego efektu obejmuje stymulację uwalniania insuliny przez komórki beta trzustki.

Uważa się, że minimalne aktywne stężenie dla tego efektu wynosi 30-50 ng/ml glibenklamidu.

## Działanie farmakodynamiczne

Glibenklamid, sulfonilomocznik drugiej generacji o krótkim okresie półtrwania, jest lekiem hipoglikemizującym zmniejszającym stężenie glukozy we krwi poprzez stymulację uwalniania insuliny przez trzustkę; efekt ten zależy od obecności aktywnych komórek beta lub komórek beta uaktywnionych przez glibenklamid w wysepkach trzustkowych, w niektórych przypadkach cukrzycy noworodkowej.

Podstawowe znaczenie ma stymulacja wydzielania insuliny przez glibenklamid w reakcji na posiłek. Podanie glibenklamidu osobie chorej na cukrzycę wzmacnia poposiłkową odpowiedź insulinotropową. Odpowiedzi poposiłkowe obejmujące wydzielanie insuliny i peptydu C są nadal wzmocnione po co najmniej 6 miesiącach leczenia, a nawet przez wiele lat w przypadku cukrzycy noworodkowej związanej z zaburzeniami kanałów potasowych.

Wykazano skuteczność glibenklamidu u pacjentów z mutacjami genów kodujących kanał potasowy wrażliwy na ATP w komórkach  $\beta$  i z przejściową cukrzycą noworodkową związaną z chromosomem 6q24.

## Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo kliniczne

Leczenie cukrzycy noworodkowej związanej z zaburzeniami kanałów potasowych pochodnymi sulfonilomocznika jest poparte opublikowanymi badaniami wskazującymi na mierzalną poprawę w kontroli glikemii i sugerującymi nieprawidłowości neuropsychomotoryczne i neuropsychologiczne, które są większe u młodszych pacjentów.

Jak wynika z danych publikowanych w literaturze, leczenie sulfonilomocznikiem jest skuteczne u około 90% pacjentów z cukrzycą noworodkową związaną z mutacjami kanałów K-ATP. Średnia dawka podawana w literaturze (badania kliniczne i opisy przypadków) wynosi w przybliżeniu 0,5 mg/kg mc. na dobę. Po ograniczeniu wyłącznie do badań klinicznych lub prospektywnych zbiorów danych średnia dawka zmniejsza się do wartości od 0,2 do 0,3 mg/kg mc. na dobę. W literaturze sporadycznie opisywane są większe dawki, nawet do 2,8 mg/kg mc. na dobę bez działań niepożądanych i przy całkowitym odstawieniu insuliny.

W jednośrodkowym, prospektywnym, nierandomizowanym, prowadzonym metodą otwartej próby badaniu II fazy oceniano akceptowalność, skuteczność i tolerancję zmiany leczenia z rozdrobnionych tabletek na zawiesinę AMGLIDIA. Leczeniu poddawano 10 pacjentów (7 chłopców/3 dziewczynki) z mutacją KCNJ11, mediana wieku 2,7 lat (0,3 do 16,2), mediana czasu trwania terapii glibenklamidem 2,3 lata (od 6 dni do 11,3 lat).

Dawki dobowe wynosiły od 0,1 do 0,8 mg/kg mc. dla glibenklamidu w tabletkach (mediana dawki 0,3 mg/kg mc.) i od 0,1 do 0,6 mg/kg mc. dla zawiesiny doustnej (mediana od 0,1 do 0,2 mg/kg mc. na dobę w okresie trwania badania) i były podawane w 2 do 4 dawkach podzielonych.

Po zmianie leczenia z glibenklamidu w tabletkach na zawiesinę AMGLIDIA nie nastąpiła istotna zmiana kontroli glikemii, na co wskazują podobne średnie stężenia HbA1c (6,5 vs 6,1% podczas wizyt M0 i M4;  $p=0,076$ ) i fruktozaminy (283,4 vs 271,2  $\mu\text{mol/l}$  podczas wizyt M0 i M4;  $p=0,55$ ) w surowicy.

U żadnego z pacjentów nie nastąpiło pogorszenie kontroli glikemii, zdefiniowane jako zwiększenie HbA1c o  $> 0,5\%$  i przekroczenie 5,6% u pacjentów z wyjściową wartością HbA1c  $\leq 5,6\%$  lub zwiększenie HbA1c o  $> 0,5\%$  u pacjentów z wyjściową wartością HbA1c  $> 5,6\%$ .

Obecnie prowadzone jest duże międzynarodowe długoterminowe badanie dotyczące leczenia cukrzycy noworodkowej spowodowanej mutacjami *KCNJ11* i podano wyniki dla 81 spośród 90 pacjentów początkowo włączonych do badania z medianą [zakres międzykwartylowy (IQR, ang. interquartile range)] czasu trwania obserwacji 10,2 lat [9,3–10,8 lat]. Przejście na sulfonilomocznik odbywało się w dzieciństwie z medianą [zakres międzykwartylowy] wieku w chwili zmiany leku 4,8 lat [1,7–11,4 lat]. Siedemdziesięciu pięciu pacjentów (93%) stosowało nadal terapię samym sulfonilomocznikiem, a 6/81 (7%) przyjmowało sulfonilomocznik i codziennie insulinę. U pacjentów przyjmujących sam sulfonilomocznik kontrola stężenia glukozy we krwi poprawiła się po zmianie leczenia na sulfonilomocznik z medianą (IQR) HbA1c po roku terapii 5,9% [5,4–6,5%] w porównaniu z 8,0% [7,2–9,2%] przed zmianą leczenia na sulfonilomocznik, a kontrola pozostawała bardzo dobra także po 10 latach, z medianą [IQR] stężenia HbA1c 6,4% [5,9–7,2%].

Mediana [IQR] dawki sulfonilomocznika spadła w okresie obserwacji z medianą [IQR] dawki 0,30 mg/kg mc. na dobę [0,14–0,53 mg/kg mc. na dobę] po roku i 0,23 mg/kg mc. na dobę [0,12–0,41 mg/kg mc. na dobę] po 10 latach. Nie zgłoszono epizodów ciężkiej hipoglikemii. Działania niepożądane (biegunka/nudności/osłabienie apetytu/ból nadbrzusza) zgłoszono u 10/81 (12%) osób; były one przemijające i w ich wyniku żaden z pacjentów nie przerwał leczenia sulfonilomocznikiem. Powikłania mikronaczyniowe zgłoszono u 7/81 (9%) pacjentów; nie wystąpiły powikłania makronaczyniowe. Pacjenci z powikłaniami byli starsi w momencie zmiany leczenia na sulfonilomocznik niż osoby bez powikłań (mediana wieku przy zmianie leczenia: 20,5 v 4,1 lat,  $p=0,0005$ ). W doustnych testach obciążenia glukozą i dożylnych testach obciążenia glukozą stwierdzono dobrą odpowiedź insulinową, a efekt inkretynowy utrzymywał się po 10 latach.

Istnieją dowody potwierdzające, że stosowanie glibenklamidu może przyczynić się do poprawy pewnych deficytów neurologicznych u pacjentów z cukrzycą noworodkową spowodowaną mutacjami genu *KCNJ11* lub *ABCC8*, takich jak epilepsja, zaburzenia funkcji motorycznych lub hipotonia, z wykorzystaniem mechanizmu niezależnego od wydzielania insuliny. Wczesne rozpoczęcie leczenia może być powiązane z większymi korzyściami terapeutycznymi.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym glibenklamid wchłania się szybko i w ciągu 2,5 godziny wywołuje efekt, który utrzymuje się do 15 godzin, pomimo że okres półtrwania wynosi 5 do 10 godzin. Nie badano wpływu pokarmu na szybkość lub poziom wchłaniania glibenklamidu w zawieszynie doustnej. W badaniach biodostępności udowodniono, że stężenia glibenklamidu w surowicy po podaniu niemikronizowanych tabletek nie są biorównoważne wartościom dla tabletek mikronizowanych.

Nie są dostępne dane farmakokinetyczne z bezpośredniego porównania po zastosowaniu glibenklamidu zawiesziny i tabletek mikronizowanych. Nie ustalono stopnia konwersji między tabletkami mikronizowanymi a zawiesziną.

W badaniu porównawczym względnej biodostępności między dwoma zawieszinami glibenklamidu w zawieszynie doustnej (0,6 mg/ml i 6 mg/ml) i rozdrobnionymi tabletkami glibenklamidu (Daonil 5 mg) udowodniono, że po podaniu glibenklamidu w zawieszynie doustnej maksymalne stężenia glibenklamidu w osoczu osiągnięto 0,5 godziny wcześniej niż w przypadku rozdrobnionych tabletek Daonil (mediana wartości po podaniu wynosi 2,5 godziny w porównaniu do 3 godzin). Wartości maksymalnych stężeń w osoczu ( $C_{max}$ ) były zbliżone dla obu zawieszin ( $201,71 \pm 71,43$  ng/ml dla zawiesziny 6 mg/ml i  $206,93 \pm 67,33$  ng/ml dla zawiesziny 0,6 mg/ml). Wartości te były o ok. 40% większe niż dla rozdrobnionych tabletek ( $148,34 \pm 46,74$  ng/ml).

Ekspozycja była odpowiednio zbliżona dla obu zawieszin doustnych glibenklamidu i większa niż zaobserwowana po podaniu rozdrobnionych tabletek Daonil. Względna biodostępność wynosiła 121,6% dla zawiesziny 0,6 mg/ml i 114,1% dla zawiesziny 6 mg/ml, w porównaniu do rozdrobnionych tabletek Daonil.

Do porównania stężeń w stanie stacjonarnym po podaniu dawki 0,9 mg na dobę dzieciom o masie



ciała 10-30 kg mc. i 1,25 mg dwa razy na dobę dorosłym, wykorzystano metodę analizy farmakokinetyki w populacji. Stężenia glibenklamidu w osoczu w symulowanej populacji dzieci i młodzieży były o około 30%-60% mniejsze od stężeń u osób dorosłych. Przy mniejszej masie ciała stężenie zwiększało się, ale przekraczało stężenia w osoczu u dorosłych w minimalnym zakresie – jedynie u osób o słabym metabolizmie.

### Dystrybucja

Glibenklamid silnie wiąże się z albuminą w osoczu (99%), co może być przyczyną interakcji z niektórymi lekami, ale nie ulega łatwo oddzieleniu przez kwasowe produkty lecznicze.

### Metabolizm i eliminacja

Glibenklamid jest całkowicie metabolizowany przez wątrobę do 3 nieaktywnych metabolitów wydalanych z żółcią (60%) i moczem (40%); eliminacja jest zakończona po upływie 45 do 72 godzin. Badania kliniczne wydają się wskazywać, że CYP2C9 w znaczny sposób przyczynia się do metabolizmu glibenklamidu *in vivo*.

Niewydolność wątroby powoduje zmniejszenie metabolizmu glibenklamidu i z tego względu znacznie spowalnia jego eliminację.

Wydalanie metabolitów z żółcią zwiększa się w przypadku niewydolności nerek, proporcjonalnie do ciężkości zmiany czynności nerek. Niewydolność nerek nie wpływa na jego eliminację, pod warunkiem, że klirens kreatyniny utrzymuje się na poziomie powyżej 30 ml/min.

Okresy półtrwania były zbliżone dla obydwóch zawiesin (niemal 8 godzin) i nieco krótsze niż w przypadku rozdrobnionych tabletek Daonil.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podaniu dawki, w których podawano doustnie duże dawki glibenklamidu, obserwowano wpływ na komórki beta trzustki (powiększenie wysepek Langerhansa z nieregularną konfiguracją wysepek i zmniejszenie granulacji komórek  $\beta$  trzustki u szczurów w dawkach wynoszących  $\geq 30$  mg/kg mc./dobę, wyczerpanie komórek beta, na które wskazuje wyczerpanie zawierających insulinę granulek u królików w dawkach  $\geq 100$  mg/kg mc./dobę).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

hydroksyetyloceluloza  
kwas mlekowy  
woda oczyszczona  
sodu benzoatan (E211)  
sodu cytrynian  
guma ksantanowa

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

Po pierwszym otwarciu

30 dni.

Przechowywać w szczelnie zamkniętej butelce.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.  
Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka ze szkła brązowego (typ III) z zamknięciem utrudniającym otwarcie przez dzieci (nakrętka polietylenowa z kapsułką polietylenową wewnątrz) w pudełku zawierającym strzykawkę doustną 1 ml lub 5 ml z podziałką, wykonaną z LDPE i polipropylenu zależnie od zalecanej wielkości opakowania oraz adapter (LDPE) do zatkania butelki po otwarciu na strzykawkę.

Strzykawka doustna 1 ml jest cienka, mała i skalowana co 0,05 ml. Strzykawka 5 ml jest gruba, długa i skalowana co 0,1 ml.

#### Wielkości opakowań

Jedna butelka zawierająca 30 ml zawiesiny i jedna strzykawka doustna 1 ml zapakowana w indywidualny woreczek i jeden adapter na strzykawkę.

Jedna butelka zawierająca 30 ml zawiesiny i jedna strzykawka doustna 5 ml zapakowana w indywidualny woreczek i jeden adapter na strzykawkę.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Przy pierwszym użyciu otworzyć butelkę, odkręcając nakrętkę zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci przy jednoczesnym wciskaniu jej w dół. Adapter należy pewnie nałożyć na butelkę, trzymając butelkę właściwą stroną ku górze. Następnie na butelkę z adapterem ponownie nałożyć nakrętkę i nie zdejmować jej w ciągu 30-dniowego stosowania. Nakrętkę należy dokręcić, aby dobrze umocować adapter na butelce.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

AMMTeK  
8 rue Campagne Première  
75014 Paris  
Francja  
Tel. +33 (0)6 74 29 38 14

### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/18/1279/001

EU/1/18/1279/002

EU/1/18/1279/003

EU/1/18/1279/004

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

## I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 maja 2018 r.  
Data najnowszego odnowienia:

## 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ZAŁĄCZNIK II**

- A. WYTWÓRCA(-Y) ODPOWIEDZIALNY(-I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## A. WYTWÓRCA(-Y) ODPOWIEDZIALNY(-I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(-ów) odpowiedzialnego(-ych) za zwolnienie serii

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

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

## C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

### • Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

### • Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny (MAH) podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w uzgodnionym RMP< przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie jakiegokolwiek zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

### • Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka

Przed wprowadzeniem produktu leczniczego Amglidia do obrotu w każdym państwie członkowskim

podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (MAH) musi uzgodnić z właściwym organem krajowym zawartość i format materiałów szkoleniowych, w tym środki przekazu, sposoby dystrybucji oraz wszelkie inne aspekty programu.

Materiały edukacyjne mają na celu **poszerzenie wiedzy na temat dostępnych wielkości opakowań (dwie moce produktu leczniczego, każda zawierająca strzykawkę 1 ml lub 5 ml) i ograniczenie ryzyka hipoglikemii w przypadku pomylenia różnych wielkości opakowań.**

MAH zapewni, aby w każdym państwie członkowskim, w którym produkt Amglidia jest wprowadzony do obrotu wszyscy lekarze, którzy mogą przepisywać lek, mieli dostęp do następujących poradników edukacyjnych:

- Poradnik dla przepisującego lek, z CHPL produktu AMGLIDIA w załączeniu.

**Poradnik dla przepisującego lek powinien zawierać następujące kluczowe wiadomości:**

- Amglidia jest zawiesiną podawaną przez dostarczoną strzykawkę doustną z podziałką w ml. Personel medyczny ani pacjenci nie powinni nigdy stosować strzykawki innej niż dostarczona w opakowaniu, aby uniknąć błędów w dawkowaniu, które mogą wywołać poważny uszczerbek na zdrowiu.
- Produkt Amglidia jest dostępny w czterech różnych pudełkach odpowiadających czterem różnym wielkościom opakowania (czterem różnym mocom):
  - Jedno pudełko na moc 0,6 mg/ml z jedną strzykawką 1 ml: żółty kolor kartonika zewnętrznego i typ odwrócony (negatyw) żółtego koloru na etykiecie
  - Jedno pudełko na moc 0,6 mg/ml z jedną strzykawką 5 ml: żółty kolor kartonika zewnętrznego i typ odwrócony (negatyw) żółtego koloru na etykiecie
  - Jedno pudełko na moc 6 mg/ml z jedną strzykawką 1 ml fioletowy kolor kartonika zewnętrznego i typ odwrócony (negatyw) fioletowego koloru na etykiecie
  - Jedno pudełko na moc 6 mg/ml z jedną strzykawką 5 ml: fioletowy kolor kartonika zewnętrznego i typ odwrócony (negatyw) fioletowego koloru na etykiecie
- Wybór mocy produktu Amglidia powinien być uzależniony od zaleconego dawkowania i masy ciała pacjenta.
- Produktu Amglidia 0,6 mg/ml nie należy zatem stosować w dawce większej niż 0,6 mg/kg mc./dobę, aby ograniczyć ekspozycję na składnik produktu - sodu benzoesan. Należy zapoznać się z dawkowaniem i metodą podawania w ChPL dołączonej do poradnika dla przepisującego lek.
- Wybór stosowanej strzykawki:
  - Po określeniu całkowitej dawki dobowej i mocy należy wskazać częstość dawkowania i obliczyć odpowiednią objętość do podania.
  - Zależnie od obliczonej objętości na podanie:
    - ✓ Jeżeli objętość na podanie wynosi 1 ml lub mniej, należy zapisać strzykawkę 1 ml;
    - ✓ Jeżeli objętość na podanie wynosi więcej niż 1 ml, należy zapisać strzykawkę 5 ml.
- W receptce należy podać obliczoną dawkę dobową w ml, moc produktu Amglidia, która ma być podana, liczbę podań, na które podzielona jest dawka dobową, oraz objętość w ml, która ma być podana dla każdej dawki oraz wielkość stosowanej strzykawki.
- Pacjentom i (lub) ich opiekunom należy wyjaśnić, że:

- Dawkę produktu Amglidia w ml przepisano im zależnie od masy ciała. Dawkę należy podać przez dostarczoną strzykawkę doustną z podziałką w ml.
- Istnieją 2 wielkości opakowań dla tej samej mocy: jedno ze strzykawką 1 ml i jedno ze strzykawką 5 ml.
- Pacjentom lub ich opiekunom należy przypomnieć, aby stosowali prawidłową strzykawkę podaną w receptce.
- Jeżeli pacjentowi zalecono inną wielkość opakowania, lekarz powinien zwrócić uwagę pacjenta na różnice między różnymi wielkościami opakowań (zróźnicowanie kolorów, ostrzeżenia na kartoniku, grubość i długość dostarczonej strzykawki).

**ZAŁĄCZNIK III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA**



## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml zawiesina doustna  
glibenklamid

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każdy ml zawiera 0,6 mg glibenklamidu.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera sód i benzoesan, dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina doustna.  
1 x butelka 30 ml

1 strzykawka doustna (1 ml)  
1 strzykawka doustna (5 ml)  
Jeden adapter do strzykawki.

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Należy używać wyłącznie strzykawki zalecanej przez lekarza.  
Należy upewnić się, czy pudełko zawiera strzykawkę o wielkości zalecanej przez lekarza.  
Jeżeli lekarz przepisze nową wielkość opakowania leku AMGLIDIA, należy zwrócić farmaceutycie opakowanie o poprzedniej wielkości i strzykawkę, aby uniknąć pomylenia strzykawk.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Po otwarciu szczelnie zamykać butelkę po każdym użyciu i przechowywać ją maksymalnie przez 30 dni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AMMTeK  
8 rue Campagne Première  
75014 Paris  
Francja

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/18/1279/001

EU/1/18/1279/002

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Kod kreskowy 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNE IDENTYFIKATORY – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA BUTELCE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml zawiesina doustna  
glibenklamid  
Podanie doustne

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)  
Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.  
Po otwarciu szczelnie zamykać butelkę po każdym użyciu i przechowywać ją maksymalnie przez 30 dni.

**4. NUMER SERII**

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

30 ml

**6. INNE**

Każdy ml zawiera 0,6 mg glibenklamidu.

Zawiera sód i benzoesan, dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

AMGLIDIA 6 mg/ml zawiesina doustna  
glibenklamid

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) SUBSTANCE(S)**

Każdy ml zawiera 6 mg glibenklamidu.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera sól i benzoesan, dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina doustna.  
1 x butelka 30 ml

1 strzykawka doustna (1 ml).  
1 strzykawka doustna (5 ml).  
1 adapter do strzykawki.

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Należy używać wyłącznie strzykawki zalecanej przez lekarza.  
Należy upewnić się, czy pudełko zawiera strzykawkę o wielkości zalecanej przez lekarza.

Jeżeli lekarz przepisze nową wielkość opakowania leku AMGLIDIA, należy zwrócić farmaceucie opakowanie o poprzedniej wielkości i strzykawkę, aby uniknąć pomylenia strzykawek.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Po otwarciu szczelnie zamykać butelkę po każdym użyciu i przechowywać ją przez maksymalnie 30 dni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA  
NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO  
ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AMMTeK  
8 rue Campagne Première  
75014 Paris  
Francja

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

AMGLIDIA 6 mg/ml

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D**

Kod kreskowy 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNE IDENTYFIKATORY — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN



**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA BUTELCE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

AMGLIDIA 6 mg/ml zawiesina doustna glibenklamid

Podanie doustne

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Po otwarciu szczelnie zamykać butelkę po każdym użyciu i przechowywać ją przez maksymalnie 30 dni.

**4. NUMER SERII**

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY**

30 ml

**6. INNE**

Każdy ml zawiera 6 mg glibenklamidu.

Zawiera sól i benzoosan, dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dla pacjenta: Informacja dla użytkownika

### AMGLIDIA 0,6 mg/ml zawiesina doustna glibenklamid

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano wyłącznie dziecku. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeżeli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Amglidia i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Amglidia
3. Jak stosować lek Amglidia
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Amglidia
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek AMGLIDIA i w jakim celu się go stosuje

Amglidia zawiera substancję czynną o nazwie glibenklamid, która należy do grupy leków zwanych pochodnymi sulfonilomocznika stosowanych do obniżania stężenia cukru (glukozy) we krwi.

Lek Amglidia stosuje się u noworodków, niemowląt i dzieci w leczeniu cukrzycy występującej przy urodzeniu (zwanej cukrzycą noworodkową). Cukrzyca noworodkowa jest chorobą, w której organizm dziecka nie uwalnia wystarczającej ilości insuliny do kontrolowania stężenia cukru we krwi; lek Amglidia stosuje się wyłącznie u pacjentów, którzy mają pewną zdolność wytwarzania insuliny. Udowodniono, że pochodne sulfonilomocznika takie jak glibenklamid są skuteczne w pewnych mutacjach genetycznych odpowiadających za genezę cukrzycy noworodkowej.

Ten lek jest zawiesiną doustną, która jest wygodniejszym lekiem dla noworodków i dzieci w porównaniu z regularnymi wstrzyknięciami insuliny.

Jeśli po upływie kilku dni nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy zwrócić się do lekarza.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku AMGLIDIA

##### Kiedy nie stosować leku AMGLIDIA

- jeśli dziecko ma uczulenie na glibenklamid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeżeli dziecko ma kwasicę ketonową (wysokie stężenie substancji kwasowych zwanych ketonami we krwi).
- jeżeli dziecko cierpi na porfirię (niezdolność do rozkładu w organizmie substancji chemicznych zwanych porfirydami).
- jeżeli dziecko jest leczone bosentanem, tzn. lekiem stosowanym w leczeniu problemów z krążeniem krwi.

- jeżeli dziecko cierpi na ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- jeżeli dziecko cierpi na ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Amglidia przez dziecko należy omówić to z lekarzem.

Po przyjęciu leku Amglidia stężenie cukru we krwi dziecka może się nadmiernie obniżyć (hipoglikemia). Należy poinformować lekarza, jeżeli dziecko jest blade, ma nieregularne tętno lub wydaje się zdezorientowane lub niereagujące. Patrz też punkt 4. Zbyt niskie stężenie cukru we krwi (hipoglikemia).

Należy zwrócić się do lekarza, aby określił, z jaką częstotliwością należy kontrolować krew włośniczkową.

G6PD jest enzymem biorącym udział w metabolizmie cukrów. Jeżeli u dziecka występuje niedobór enzymu G6PD, po przyjęciu leku Amglidia może u niego wystąpić nieprawidłowy rozpad czerwonych krwinek (anemia hemolityczna).

Należy poinformować lekarza, jeżeli u dziecka stwierdzono niedobór G6PD i skontaktować się z lekarzem, jeżeli dziecko jest blade niż zazwyczaj.

Należy poinformować lekarza, jeżeli dziecko cierpi na zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

U dziecka może wystąpić biegunka, jeżeli dawka glibenklamidu w zawiesinie zostanie zwiększona, jednak będzie to stan przemijający, jeżeli wielkość dawki zostanie utrzymana.

Dziecko może odczuwać nudności. Jeżeli dziecko jest w stanie przyjmować glibenklamid w zawiesinie, nie należy przerywać leczenia.

Należy poinformować lekarza, jeżeli u dziecka wystąpią wymioty. W przypadku ciężkich wymiotów lekarz może zdecydować o leczeniu dziecka insuliną do czasu ich ustąpienia.

W przypadku niezbyt uporczywych wymiotów lekarz może też zdecydować o przepisaniu dziecku leku przeciwwymiotnego. W takim przypadku leczenie lekiem Amglidia będzie kontynuowane.

### **Dzieci i młodzież**

Lek Amglidia jest przeznaczony do stosowania u noworodków, niemowląt i dzieci.

### **Lek AMGLIDIA a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które dziecko będzie przyjmować, ponieważ niektóre leki stosowane w trakcie przyjmowania leku Amglidia mogą wywoływać więcej działań niepożądanych lub wpływać na sposób działania leku Amglidia.

Szczególnie ważne jest, aby poinformować lekarza prowadzącego dziecko lub farmaceutę o następujących lekach:

Leki, które mogą powodować zmniejszenie ilości cukru we krwi w czasie przyjmowania leku Amglidia:

- Inhibitory ACE (takie jak kaptopryl i enalapryl) stosowane w leczeniu nadciśnienia
- Sterydy anaboliczne i męskie hormony płciowe (takie jak enantan testosteronu), stosowane w przypadku niskich stężeń testosteronu (niedoboru testosteronu)
- Biguanidy (takie jak metformina) stosowane w leczeniu cukrzycy
- Chloramfenikol (stosowany doustnie); jest antybiotykiem stosowanym w leczeniu infekcji
- Klarytromycyna, antybiotyk stosowany w leczeniu niektórych infekcji
- Cyklofosfamidy stosowane w leczeniu różnych rodzajów raka
- Dizopiramid stosowany w leczeniu nieregularnego tętna
- Fibraty (takie jak bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil) stosowane do obniżenia stężenia tłuszczów
- Fluoksetyna stosowana w leczeniu depresji i zaburzeń lękowych
- Heparyna stosowana w celu zmniejszenia zdolności krzepnięcia krwi
- Ifosfamid stosowany w leczeniu różnych rodzajów raka
- Insulina stosowana w celu zmniejszania ilości cukru we krwi (stężenia cukru we krwi)

- Inhibitory MAO (takie jak iproniazyd) stosowane w leczeniu depresji
- Mykonazol stosowany w leczeniu infekcji grzybiczych
- Inne doustne leki przeciwcukrzycowe (takie jak metformina) stosowane do obniżenia ilości cukru we krwi (stężenia glukozy we krwi)
- Oksypentyfilina stosowana w celu poprawy przepływu krwi w kończynach (przepływu krwi obwodowej)
- Probenecyd stosowany w leczeniu dny, dnawego zapalenia stawów
- Antybiotyki chinolonowe (takie jak kwas nalidyksowy i cyprofloksacyna) stosowane w leczeniu zakażeń
- Sulfametoksazol z timetoprimem (kotrimoksazol) stosowany w leczeniu zakażeń
- Salicylany (takie jak kwas aminosalicylowy, kwas paraaminosalicylowy) stosowane w leczeniu gruźlicy
- Antybiotyki tetracyklinowe (takie jak doksycyklina i minocyklina) stosowane w leczeniu zakażeń

Leki, które mogą zwiększać ilość cukru we krwi w czasie leczenia lekiem Amglidia:

- Acetazolamid stosowany w leczeniu nerwu ocznego (jaskry)
- Adrenalina (epinefryna) i inne leki sympatykomimetyczne (stosowane w leczeniu poważnej reakcji alergicznej, zatrzymania krążenia, astmy)
- Barbiturany (takie jak fenobarbital) stosowane w leczeniu padaczki
- Blokery kanału wapniowego (takie jak nifedypina), stosowane w leczeniu nadciśnienia
- Cymetydyna stosowana w celu łagodzenia objawów wrzodów żołądka i dwunastnicy, choroby refluksowej przełyku i zespołu Zollingera-Ellisona
- Kortykosteroidy (takie jak prednizon, prednizolon) stosowane w różnych wskazaniach, takich jak stany zapalne i astma
- Diazoksyd stosowany w przypadku niskiego stężenia cukru we krwi
- Diuretyki (takie jak furosemid, hydrochlorotiazyd) stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego
- Glukagon stosowany w leczeniu dużej ilości cukru we krwi (wysokiego stężenia glukozy we krwi)
- Izoniazyd stosowany w leczeniu gruźlicy
- Duże dawki środków przeczyszczających (takich jak makrogol)
- Kwas nikotynowy (w dużych dawkach) stosowany do obniżenia wysokiego stężenia cholesterol i triglicerydów we krwi, które są substancjami podobnymi do tłuszczu
- Estrogeny (takie jak 17-beta estradiol) stosowane w leczeniu hormonalnym
- Pochodne fenotiazyny (takie jak chlorpromazyna) stosowane w leczeniu schizofrenii i innych psychoz
- Fenytoina stosowana w leczeniu padaczki
- Progestageny (takie jak dezogestrel, dydrogesteron) stosowane w leczeniu hormonalnym
- Ryfampicyna stosowana w leczeniu zakażeń, w tym gruźlicy
- Hormony tarczycy (takie jak L-tyroksyna) stosowane w leczeniu hormonalnym

Leki stosowane wraz z lekiem Amglidia, które mogą zmniejszać ilość cukru we krwi lub maskować niskie stężenie cukru we krwi:

- Blokery receptorów beta (takie jak propranolol) stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (nadciśnienia), kontroli nieregularnego lub szybkiego tętna, w celu zapobiegania kolejnemu atakowi serca)

Leki stosowane z lekiem Amglidia, które mogą wpływać na ilość cukru we krwi (mogą go zwiększać, i/lub zmniejszać) i/lub kontrolę stężenia cukru w osoczu:

- Bosentan stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi w naczyniach krwionośnych między sercem a płucami
- Klonidyna stosowana w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi w tętnicach (nadciśnienia tętniczego)
- Pochodne kumaryny (takie jak dikumarol, acenokumarol) stosowane w celu zmniejszenia zdolności krzepnięcia krwi
- Kolesewelam stosowany do obniżania stężenia cholesterolu

- Guanetydyna stosowana w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (nadciśnienia)
- Antagonisty receptorów H<sub>2</sub> stosowane w celu zmniejszenia wydzielania soku żołądkowego (np. ranitydyna) w celu łagodzenia objawów wrzodów żołądka i dwunastnicy, choroby refluksowej przełyku oraz zespołu Zollingera-Ellisona

Cyklosporyna stosowana w celu zapobiegania odrzutu przeszczepionego narządu

Toksyczność cyklosporyny może wzrosnąć w przypadku stosowania z lekiem Amglidia

**Alkohol**

Alkohol może wpływać na ilość cukru we krwi.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

### **Stosowanie leku AMGLIDIA z alkoholem**

Gwałtowne lub przewlekłe picie alkoholu może zmniejszać obniżenie ilości cukru we krwi wywoływane działaniem glibenklamidu lub niebezpiecznie go wzmacniać w wyniku opóźnienia jego rozpadu w organizmie. Po jednoczesnym zastosowaniu alkoholu i glibenklamidu występowały między innymi nudności, wymioty, uderzenia gorąca, zawroty głowy, ból głowy, dyskomfort w klatce piersiowej i nadbrzuszu oraz ogólne objawy przypominające kaca. Należy unikać jednoczesnego stosowania alkoholu i glibenklamidu.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Lek może być stosowany wyłącznie w leczeniu cukrzycy noworodkowej u noworodków, niemowląt i dzieci.

Lek nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet w ciąży i pacjentki planujące ciążę powinny o tym poinformować lekarza prowadzącego. Zalecane jest, aby takie pacjentki zmieniły leczenie na insulinę. Wydaje się, że nie ma przeszkód dla karmienia piersią, ale w ramach środków ostrożności zalecane jest monitorowanie stężenia cukru we krwi u niemowląt karmionych wyłącznie piersią.

Należy skonsultować się z lekarzem w sprawie najlepszego sposobu kontrolowania stężenia cukru we krwi w czasie ciąży.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Glibenklamid może zwiększać ryzyko niskiego stężenia cukru we krwi i z tego powodu ma umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów, uczestnictwa w ruchu drogowym na inny sposób lub obsługiwanie maszyn.

Należy unikać aktywności wymagających utrzymania równowagi (np. jazdy rowerem lub na deskorolce) oraz kierowania pojazdami i posługiwania się maszynami w przypadku odczuwania zawrotów głowy, zmęczenia lub złego samopoczucia.

### **Lek AMGLIDIA zawiera sól**

Lek zawiera 2,80 mg sodu na ml, co odpowiada 0,1% zalecanej przez Światową Organizację Zdrowia dziennej dawce 2 g sodu dla osoby dorosłej. Należy to uwzględnić u pacjentów, którym zalecono dietę ubogosodową.

### **Lek AMGLIDIA zawiera benzoesan**

Lek zawiera 5 mg benzoesanu w każdym ml zawiesiny doustnej. Benzoesan może powodować nasilenie żółtaczk (zażółcenie skóry i oczu) u noworodków (do 4 tygodni życia).

## **3. Jak stosować lek AMGLIDIA**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

## **Dawkowanie**

Terapię glibenklamidem powinien rozpoczynać lekarz z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z cukrzycą o bardzo wczesnym początku.

Dawka leku Amglidia zależy od masy ciała dziecka i zostanie obliczona przez lekarza jako ilość (objętość) zawiesiny doustnej w ml, jaką należy odmierzyć strzykawką doustną (strzykawką 1 ml lub 5 ml) dostarczoną z lekiem. Lekarz przepisze określony rodzaj opakowania i moc, w tym strzykawkę, którą należy stosować. Nie należy podawać leku Amglidia inną strzykawką.

Ważne jest, aby nie modyfikować samodzielnie dawek leku Amglidia ani insuliny, o ile nie zaleci tego lekarz dziecka.

Aby uniknąć podania zbyt dużej lub zbyt małej ilości leku, należy sprawdzić, czy stosowana jest prawidłowa moc leku i strzykawka doustna, zalecona przez lekarza.

Dawka początkowa leku Amglidia wynosi 0,2 mg glibenklamidu na każdy kilogram (kg) masy ciała na dobę, w dwóch dawkach podzielonych po 0,1 mg/kg. Wraz ze zwiększaniem dawki możliwe jest zazwyczaj zmniejszenie otrzymywanej przez pacjenta dawki insuliny, a następnie jej odstawienie.

W razie potrzeby można podawać większe dawki leku Amglidia, w dawce podzielonej do czterech razy na dobę, na podstawie obserwacji stężenia glukozy we krwi, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi stopniowego zwiększania dawki podanymi przez lekarza prowadzącego.

W razie słabych wymiotów lekarz przepisze lek przeciwwymiotny i można kontynuować stosowanie leku Amglidia.

W takich sytuacjach ogólnie zalecane jest, że w przypadku wystąpienia wymiotów w czasie krótszym niż 30 minut od podania leku Amglidia można podać nową dawkę. W przypadku wystąpienia wymiotów w czasie dłuższym niż 30 minut od podania leku Amglidia nie należy podawać nowej dawki. W takiej sytuacji zawsze należy skonsultować się z lekarzem dziecka.

W przypadku silnych wymiotów lekarz prowadzący powinien dokonać ścisłej obserwacji pod kątem ketonemii i ketonurii. W przypadku stwierdzenia, że za silne wymioty odpowiadają ketonemia lub ketonuria, lekarz może ponownie rozpocząć terapię insuliną. W przypadku niezdolności do przyjmowania pokarmów lub napojów należy zgłosić się z dzieckiem na oddział przypadków nagłych celem podania insuliny i perfuzji glukozy do czasu ustania wymiotów.

## **Sposób podawania**

Lek zawsze należy podawać 15 minut przed karmieniem. Lek należy podawać o tej samej porze każdego dnia.

W przypadku karmienia mlekiem zaleca się podawanie zawiesiny 15 minut przed karmieniem dziecka mlekiem.

Lek jest gotową do użycia zawiesiną doustną, którą należy podawać przez strzykawkę doustną z podziałką. Należy korzystać wyłącznie ze strzykawki doustnej umieszczonej w kartoniku. Strzykawka 1 ml jest cienka i mała, z podziałką co 0,05 ml. Strzykawka 5 ml jest gruba i długa, z podziałką co 0,1 ml.

### Instrukcja stosowania

Dawkę odmierza się przez cofnięcie tłoka strzykawki do oznakowania dla dawki zalecanej dziecku przez lekarza. Dawka w ml na podanie oraz liczba podań leku na dobę muszą być zgodne z zaleceniem medycznym.

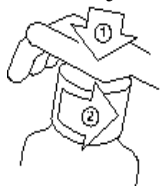
Jeśli dziecko nie śpi, umieścić je w pozycji półsiedzącej w zagłębieniu ramienia tak, aby główka dziecka spoczywała na ramieniu.

Wsunąć około 1 cm strzykawkę do ust dziecka i oprzeć ją o wewnętrzną stronę policzka;  
Pozwolić dziecku ssać. Jeżeli dziecko nie ssa, powoli nacisnąć tłok strzykawkę, aby zawiesina sączyła się do ust.

Nie kłaść dziecka bezpośrednio po podaniu leku. Przed odwróceniem do pozycji leżącej zalecane jest odczekanie, aż dziecko połknie lek.

*W przypadku pierwszego stosowania*

1. Otworzyć butelkę, odkręcając nakrętkę zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci przy jednoczesnym wciskaniu jej w dół.



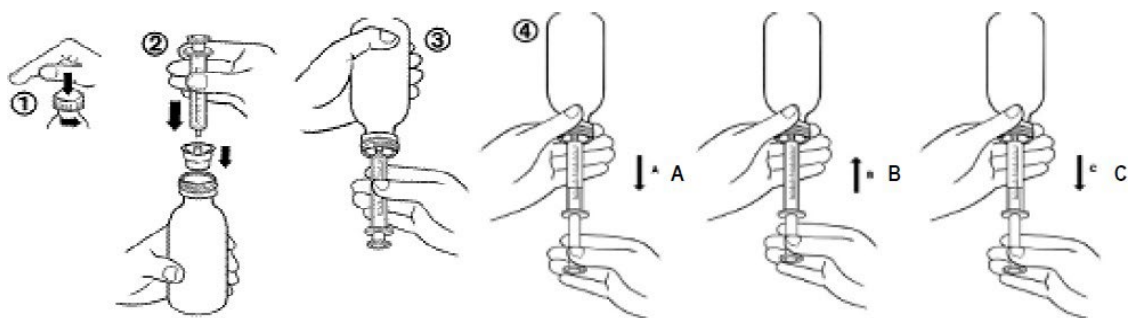
2. Pewnie nałożyć na butelkę adapter, trzymając butelkę właściwą stroną ku górze.
3. Na butelkę z adapterem ponownie nałożyć nakrętkę.
4. Nakrętkę dokręcić, aby dobrze umocować adapter na butelce.

*Przy każdym podaniu*

1. Przed podaniem nie ma konieczności wstrząsania butelką. Lek jest podawany jako gotowa do użycia zawiesina doustna, którą należy podawać przez specjalną oznakowaną strzykawkę.
2. Otworzyć butelkę, odkręcając nakrętkę zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci przy jednoczesnym wciskaniu jej w dół (ryc. 1).
3. Trzymając butelkę właściwą stroną ku górze, pewnie nałożyć strzykawkę na adapter dopasowany do butelki (ryc. 2).
4. Obrócić butelkę ze strzykawką do góry dnem (ryc. 3).
5. Odciągnąć tłok do uzyskania pożądanej objętości (ryc. 4A). Następnie wcisnąć tłok, aby usunąć ze strzykawkę możliwie jak najwięcej pęcherzyków powietrza (ryc. 4B). W końcu odciągnąć tłok do kreski wskazującej przepisaną dawkę w ml (ryc. 4C)

*Uwaga: Jeżeli do strzykawkę dostanie się powietrze, opróżnić ją do butelki i rozpocząć procedurę od nowa.*

6. Obrócić butelkę ze strzykawką szyjką do góry.
7. Wyjąć strzykawkę z adaptera. Umieścić strzykawkę w ustach dziecka i wcisnąć tłok, aby powoli podać lek do ust.
8. Zamknąć butelkę, dokładnie dokręcając nakrętkę u góry adaptera.  
Butelkę należy zamykać po każdym i przechowywać ją **maksymalnie przez 30 dni**.
9. Po każdym użyciu strzykawkę należy dokładnie wypłukać wodą, wytrzeć do sucha i z powrotem włożyć do kartonika leku. Podając lek należy korzystać wyłącznie ze strzykawkę doustnej umieszczonej w kartoniku.



### **Przyjęcie przez dziecko większej niż zalecana dawki leku AMGLIDIA**

Natychmiast zgłosić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty w aptecce szpitalnej.



Istnieje ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Należy skontrolować stężenie cukru we krwi włośniczkowej dziecka i postępować zgodnie z instrukcjami opisanymi w punkcie 4.

#### **Pominięcie zastosowania leku AMGLIDIA**

W przypadku pominięcia zastosowania leku Amglidia istnieje ryzyko wystąpienia wysokiego stężenia cukru we krwi.

Należy skontrolować stężenie cukru we krwi dziecka (stężenie cukru we krwi włośniczkowej) i jak najszybciej podać lek Amglidia. Jeżeli stężenie cukru we krwi włośniczkowej dziecka przekracza 3 g/l (albo 300 mg/dl lub 16,5 mmol/l), sprawdzić, czy nie występuje ketonuria przy użyciu testu paskowego z opuszcza palca lub moczu zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego dziecko. W razie wykrycia ketonurii należy natychmiast wstrzyknąć insulinę według procedury ustalonej wcześniej z lekarzem dziecka i skontaktować się z lekarzem lub jego zespołem w celu uzyskania porady. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

#### **Przerwanie podawania leku AMGLIDIA**

Istnieje ryzyko wystąpienia wysokiego stężenia cukru we krwi.

Należy skontrolować stężenie cukru we krwi dziecka (stężenie cukru we krwi włośniczkowej). Objawy cukrzycy mogą pojawić się ponownie i doprowadzić do poważnych zakłóceń metabolizmu w organizmie, z wysokim stężeniem ketonów (kwasica ketonowa), odwodnieniem i zakłóceniami równowagi kwasów w organizmie. Ze względu na to nigdy nie należy przerywać stosowania leku bez uzgodnienia z lekarzem prowadzącym dziecko. Należy zasięgnąć porady lekarza.

Podczas każdej konsultacji konieczne będzie przyniesienie ze sobą do lekarza pozostałej ilości leku Amglidia zawiesina doustna.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

##### **Ciężkie działania niepożądane**

**Zbyt niskie stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)** (bardzo często: może występować u więcej niż 1 na 10 osób)

Pacjenci przyjmujący lek Amglidia są narażeni na ryzyko wystąpienia zbyt niskiego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii). Oznaki zbyt niskiego stężenia cukru we krwi mogą obejmować:

- drgawki, pocenie, uczucie silnego lęku lub dezorientacja, szybkie tętno
- napady głodu, ból głowy

Jeżeli dziecko staje się blade, poci się, ma nieregularne tętno lub wydaje się zdezorientowane, splątane albo nie ma z nim kontaktu, mogą to być oznaki zbyt niskiego stężenia cukru we krwi; najpierw należy rozwiązać ten problem zgodnie z poniższym wyjaśnieniem, a następnie skonsultować się z lekarzem dziecka w celu dostosowania dawki leku Amglidia.

Ryzyko niskiego stężenia cukru we krwi wzrasta, jeżeli lek nie jest przyjmowany z posiłkiem, jest przyjmowany z alkoholem lub łącznie z niektórymi lekami (patrz punkt 2 Lek Amglidia a inne leki). Takiemu niskiemu stężeniu cukru we krwi można zaradzić przyjmując doustnie cukier, a następnie zjadając przekąskę lub posiłek. W razie wystąpienia bardzo niskiego stężenia cukru we krwi wpływającego na przytomność pacjenta należy wezwać służby ratunkowe i wykonać dożylnie wstrzyknięcie glukozy. Po tak ciężkim epizodzie hipoglikemii należy zgłosić się z dzieckiem do lekarza, aby sprawdzić, czy dawka glibenklamidu w zawiesinie jest prawidłowa.

**Zaburzenia oka** (często: mogą występować do 1 na 10 osób):

- Zamglone widzenie w przypadku wysokiego stężenia cukru we krwi (hiperglikemia)

**Zaburzenia żołądkowo-jelitowe** (bardzo często: mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

- Przemijająca biegunka
- Ból nadbrzusza (brzucha)
- Wymioty
- Ból żołądka (niestrawność)

**Problemy z zębami** (często: mogą występować u maksymalnie 1 na 10 osób):

- Przebarwienia zębów.

**Zaburzenia skóry** (bardzo często: mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

- Wysypka

**Nieprawidłowe wyniki badań krwi** (bardzo często: może występować u więcej niż 1 na 10 osób)

Laboratoryjne badania krwi mogą wykazywać zmiany w krwinkach (spadek liczby białych krwinek: neutropenia) i wpływ na czynność wątroby (krótkotrwały wzrost aktywności enzymów zwanych transaminazami)

**Inne działania niepożądane:**

U osób leczonych innymi produktami leczniczymi zawierającymi glibenklamid zaobserwowano pewne inne działania niepożądane. Poniższych działań niepożądanych nie zaobserwowano w przypadku leczenia lekiem Amglidia.

- Reakcje alergiczne: które mogą być poważne w pojedynczych przypadkach, w tym trudności z oddychaniem, niskie ciśnienie krwi i wstrząs. Jeżeli u dziecka występują którekolwiek z tych objawów, należy natychmiast udać się do najbliższego oddziału ratunkowego.
- Wysypka skórna: swędzenie, pokrzywka, odczyn alergiczny na skórze, pęcherze na skórze, zapalenie skóry.
- Wzrost wrażliwości skóry na światło słoneczne.
- Przejściowe zaburzenia widzenia.
- Inne zmiany w wynikach badań laboratoryjnych: zwiększony poziom białych krwinek zwanych eozynofilami (hipereozynofilia), łagodny lub umiarkowany spadek liczby składników krwi zwanych płytkami krwi (trombocytopenia), który może prowadzić do krwawienia podskórnego (plamica).

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeżeli wystąpią którekolwiek z poniższych działań niepożądanych:

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeżeli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie objawy niewymienione w niniejszej ulotce, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## 5. Jak przechowywać lek AMGLIDIA

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i butelce po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Zużyć w ciągu 30 dni po pierwszym otwarciu. Przechowywać w szczelnie zamkniętej butelce.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek AMGLIDIA

- Substancją czynną leku jest glibenklamid. Każdy ml zawiera 0,6 mg glibenklamidu.
- Pozostałe składniki to: guma ksantanowa, hydroksyetyloceluloza, kwas mlekowy, woda oczyszczona, cytrynian sodu i benzoesan sodu (E211) (Patrz punkt 2 „AMGLIDIA zawiera sól i benzoesan sodu”).

### Jak wygląda lek AMGLIDIA i co zawiera opakowanie

Lek Amglidia jest białą i bezzapachową zawiesiną doustną.

Każdy kartonik zawiera:

- 1 butelkę zawierającą 30 ml zawiesiny doustnej
- jedna strzykawka doustna 1 ml (cienka i mała) **lub** jedna strzykawka doustna 5 ml (gruba i długa), zależnie od przepisanej dawki i podawanej objętości. Strzykawka jest zapakowana w przezroczysty woreczek
- jeden adapter do strzykawki.

### Podmiot odpowiedzialny

AMMTEK  
8 rue Campagne Première  
75014 Paris  
Francja

### Wytwórca

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

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Bioprojet Deutschland GmbH  
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****Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

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

**Latvija**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:.**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

## Ulotka dla pacjenta: Informacja dla użytkownika

### AMGLIDIA 6 mg/ml zawiesina doustna glibenklamid

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano wyłącznie dziecku. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeżeli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Amglidia i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Amglidia
3. Jak stosować lek Amglidia
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Amglidia
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek AMGLIDIA i w jakim celu się go stosuje

Amglidia zawiera substancję czynną o nazwie glibenklamid, która należy do grupy leków zwanych pochodnymi sulfonilomocznika, stosowanych w celu zmniejszenia stężenia cukru (glukozy) we krwi.

Lek Amglidia stosuje się u noworodków, niemowląt i dzieci w leczeniu cukrzycy występującej przy urodzeniu (zwanej cukrzycą noworodkową). Cukrzyca noworodkowa jest chorobą, w której organizm dziecka nie uwalnia wystarczającej ilości insuliny do kontrolowania stężenia cukru we krwi; lek Amglidia stosuje się wyłącznie u pacjentów, którzy jeszcze mają pewną zdolność wytwarzania insuliny.

Udowodniono, że pochodne sulfonilomocznika takie jak glibenklamid są skuteczne w pewnych mutacjach genetycznych odpowiadających za genezę cukrzycy noworodkowej.

Ten lek jest zawiesiną doustną, która jest wygodniejszym lekiem dla noworodków i dzieci w porównaniu z regularnymi wstrzyknięciami insuliny.

Jeśli po upływie kilku dni nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy zwrócić się do lekarza.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku AMGLIDIA

##### Kiedy nie stosować leku AMGLIDIA

- jeśli dziecko ma uczulenie na glibenklamid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeżeli dziecko ma kwasicę ketonową (duże stężenie substancji kwasowych zwanych ketonami we krwi).
- jeżeli dziecko ma porfirię (niezdolność do rozkładu w organizmie substancji chemicznych zwanych porfirydami).

- jeżeli dziecko jest leczone bosentanem, tzn. lekiem stosowanym w leczeniu problemów z krążeniem krwi.
- jeżeli dziecko ma ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- jeżeli dziecko ma ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Amglidia przez dziecko należy omówić to z lekarzem.

Po przyjęciu leku Amglidia stężenie cukru we krwi dziecka może się nadmiernie zmniejszyć (hipoglikemia). Należy poinformować lekarza, jeżeli dziecko jest blade, ma nieregularne tętno lub wydaje się zdezorientowane lub niereagujące. Patrz też punkt 4. Zbyt niskie stężenie cukru we krwi (hipoglikemia).

Należy zwrócić się do lekarza, aby określił, z jaką częstością należy kontrolować stężenie cukru we krwi włośniczkowej.

G6PD jest enzymem biorącym udział w metabolizmie cukrów. Jeżeli u dziecka występuje niedobór enzymu G6PD, po przyjęciu leku Amglidia może u niego wystąpić nieprawidłowy rozpad czerwonych krwinek (anemia hemolityczna).

Należy poinformować lekarza, jeżeli u dziecka stwierdzono niedobór G6PD i skontaktować się z lekarzem, jeżeli dziecko jest blade niż zazwyczaj.

Należy poinformować lekarza, jeżeli dziecko ma zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

U dziecka może wystąpić biegunka, jeżeli dawka glibenklamidu w zawiesinie zostanie zwiększona, jednak będzie to stan przemijający, jeżeli wielkość dawki zostanie utrzymana.

Dziecko może odczuwać nudności. Jeżeli dziecko jest w stanie przyjmować glibenklamid w zawiesinie, nie należy przerywać leczenia.

Należy poinformować lekarza, jeżeli u dziecka wystąpią wymioty. W przypadku ciężkich wymiotów lekarz może zdecydować o leczeniu dziecka insuliną do czasu ich ustąpienia.

W przypadku niezbyt uporczywych wymiotów lekarz może też zdecydować o przepisaniu dziecku leku przeciwwymiotnego. W takim przypadku leczenie lekiem Amglidia będzie kontynuowane.

### **Dzieci i młodzież**

Lek Amglidia jest przeznaczony do stosowania u noworodków, niemowląt i dzieci.

### **Lek AMGLIDIA a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które dziecko będzie przyjmować, ponieważ niektóre leki stosowane w trakcie przyjmowania leku Amglidia mogą wywoływać więcej działań niepożądanych lub wpływać na sposób działania leku Amglidia.

Szczególnie ważne jest, aby poinformować lekarza prowadzącego dziecko lub farmaceutę o następujących lekach:

Leki, które mogą powodować zmniejszenie ilości cukru we krwi w czasie przyjmowania leku Amglidia:

- Inhibitory ACE (takie jak kaptopryl i enalapryl) stosowane w leczeniu nadciśnienia
- Sterydy anaboliczne i męskie hormony płciowe (takie jak enantan testosteronu), stosowane w przypadku niskich stężeń testosteronu (niedoboru testosteronu)
- Biguanidy (takie jak metformina) stosowane w leczeniu cukrzycy
- Chloramfenikol (stosowany doustnie); jest antybiotykiem stosowanym w leczeniu infekcji
- Klarytromycyna, antybiotyk stosowany w leczeniu niektórych infekcji
- Cyklofosfamid stosowane w leczeniu różnych rodzajów raka
- Dizopiramid stosowany w leczeniu nieregularnego tętna
- Fibraty (takie jak bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozyl) stosowane do obniżenia stężenia tłuszczów

- Fluoksetyna stosowana w leczeniu depresji i zaburzeń lękowych
- Heparyna stosowana w celu zmniejszenia zdolności krzepnięcia krwi
- Ifosfamid stosowany w leczeniu różnych rodzajów raka
- Insulina stosowana w celu zmniejszenia ilości cukru we krwi (stężenia cukru we krwi)
- Inhibitory MAO (takie jak iproniazyd) stosowane w leczeniu depresji
  - Mykonazol stosowany w leczeniu infekcji grzybiczych
  - Inne doustne leki przeciwcukrzycowe (takie jak metformina) stosowane do obniżenia ilości cukru we krwi (stężenia glukozy we krwi)
- Oksypentyfilina stosowana w celu poprawy przepływu krwi w kończynach (przepływu krwi obwodowej)
- Probenecyd stosowany w leczeniu dny, dnawego zapalenia stawów
- Antybiotyki chinolonowe (takie jak kwas nalidyksowy i cyprofloksacyna) stosowane w leczeniu zakażeń
- Sulfametoksazol z timetoprimem (kotrimoksazol) stosowany w leczeniu zakażeń
- Salicylany (takie jak kwas aminosalicylowy, kwas paraaminosalicylowy) stosowane w leczeniu gruźlicy
- Antybiotyki tetracyklinowe (takie jak doksyCYklina i minocyklina) stosowane w leczeniu zakażeń

Leki, które mogą zwiększać ilość cukru we krwi w czasie leczenia lekiem Amglidia:

- Acetazolamid stosowany w leczeniu nerwu ocznego (jaskry)
- Adrenalina (epinefryna) i inne leki sympatykomimetyczne (stosowane w leczeniu poważnej reakcji alergicznej, zatrzymania krążenia, astmy)
- Barbiturany (takie jak fenobarbital) stosowane w leczeniu padaczki
- Blokery kanału wapniowego (takie jak nifedypina), stosowane w leczeniu nadciśnienia
- Cymetydyna stosowana w celu łagodzenia objawów wrzodów żołądka i dwunastnicy, choroby refluksowej przełyku i zespołu Zollingera-Ellisona
- Kortykosteroidy (takie jak prednizon, prednizolon) stosowane w różnych wskazaniach, takich jak stany zapalne i astma
- Diazoksyd stosowany w przypadku niskiego stężenia cukru we krwi
- Diuretyki (takie jak furosemid, hydrochlorotiazyd) stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego
- Glukagon stosowany w leczeniu dużej ilości cukru we krwi (wysokiego stężenia glukozy we krwi)
- Izoniazyd stosowany w leczeniu gruźlicy
- Duże dawki środków przeczyszczających (takich jak makrogol)
- Kwas nikotynowy (w dużych dawkach) stosowany do obniżenia wysokiego stężenia cholesterol i triglicerydów we krwi, które są substancjami podobnymi do tłuszczu
- Estrogeny (takie jak 17-beta estradiol) stosowane w leczeniu hormonalnym
- Pochodne fenotiazyny (takie jak chlorpromazyna) stosowane w leczeniu schizofrenii i innych psychoz
- Fenytoina stosowana w leczeniu padaczki
- Progestageny (takie jak dezogestrel, dydrogesteron) stosowane w leczeniu hormonalnym
- Ryfampicyna stosowana w leczeniu zakażeń, w tym gruźlicy
- Hormony tarczycy (takie jak L-tyroksyna) stosowane w leczeniu hormonalnym

Leki stosowane wraz z lekiem Amglidia, które mogą zmniejszać ilość cukru we krwi lub maskować niskie stężenie cukru we krwi:

- Blokery receptorów beta (takie jak propranolol) stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (nadciśnienia), kontroli nieregularnego lub szybkiego tętna, w celu zapobiegania kolejnemu atakowi serca)

Leki stosowane z lekiem Amglidia, które mogą wpływać na ilość cukru we krwi (mogą go zwiększać, i/lub zmniejszać) i/lub kontrolę stężenia cukru w osoczu:

- Bosentan stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi w naczyniach krwionośnych między sercem a płucami
- Klonidyna stosowana w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi w tętnicach (nadciśnienia)



tętniczego)

- Pochodne kumaryny (takie jak dikumarol, acenokumarol) stosowane w celu zmniejszenia zdolności krzepnięcia krwi
- Kolesewelam stosowany do obniżania stężenia cholesterolu
- Guanetydyna stosowana w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (nadciśnienia)
- Antagonisty receptorów H<sub>2</sub> stosowane w celu zmniejszenia wydzielania soku żołądkowego (np. ranitydyna) w celu łagodzenia objawów wrzodów żołądka i dwunastnicy, choroby refluksowej przełyku oraz zespołu Zollingera-Ellisona

Cyklosporyna stosowana w celu zapobiegania odrzutu przeszczepionego narządu

Toksyczność cyklosporyny może wzrosnąć w przypadku stosowania z lekiem Amglidia

**Alkohol**

Alkohol może wpływać na ilość cukru we krwi.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

### **Stosowanie leku AMGLIDIA z alkoholem**

Gwałtowne lub przewlekłe picie alkoholu może zmniejszać obniżenie ilości cukru we krwi wywoływane działaniem glibenklamidu lub niebezpiecznie go wzmacniać w wyniku opóźnienia jego rozpadu w organizmie. Po jednoczesnym zastosowaniu alkoholu i glibenklamidu występowały między innymi nudności, wymioty, nagle zaczerwienienie, zawroty głowy, ból głowy, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej i nadbrzuszu

oraz ogólne objawy przypominające kaca. Należy unikać jednoczesnego stosowania alkoholu i glibenklamidu.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Lek może być stosowany wyłącznie w leczeniu cukrzycy noworodkowej u noworodków, niemowląt i dzieci.

Lek nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet w ciąży i pacjentki planujące ciążę powinny o tym poinformować lekarza prowadzącego. Zalecane jest, aby takie pacjentki zmieniły leczenie na stosowanie insuliny.

Wydaje się, że nie ma przeszkód dla karmienia piersią, ale w ramach środków ostrożności zalecane jest monitorowanie stężenia cukru we krwi u niemowląt karmionych wyłącznie piersią.

Należy skonsultować się z lekarzem w sprawie najlepszego sposobu kontrolowania stężenia cukru we krwi w czasie ciąży.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Glibenklamid może zwiększać ryzyko małego stężenia cukru we krwi i z tego powodu ma umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów, uczestnictwo w ruchu drogowym lub obsługiwanie maszyn.

Należy unikać aktywności wymagających utrzymania równowagi (np. jazdy rowerem lub na deskorolce) oraz kierowania pojazdami i posługiwania się maszynami w przypadku odczuwania zawrotów głowy, zmęczenia lub złego samopoczucia.

### **Lek AMGLIDIA zawiera sól**

Lek zawiera 2,80 mg sodu na ml, co odpowiada 0,1% zalecanej przez Światową Organizację Zdrowia dziennej dawce 2 g sodu dla osoby dorosłej. Należy to uwzględnić u pacjentów, którym zalecono dietę ubogosodową.

### **Lek AMGLIDIA zawiera benzoesan**

Lek zawiera 5 mg benzoesanu w każdym ml zawiesiny doustnej. Benzoesan może powodować nasilenie żółtaczkę (zażółcenie skóry i oczu) u noworodków (do 4 tygodni życia).

### 3. Jak stosować lek AMGLIDIA

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

#### **Dawkowanie**

Terapię glibenklamidem powinien rozpoczynać lekarz z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z cukrzycą o bardzo wczesnym początku.

Dawka leku Amglidia zależy od masy ciała dziecka i zostanie obliczona przez lekarza jako ilość (objętość) zawiesiny doustnej w ml, jaką należy odmierzyć strzykawką doustną (strzykawką 1 ml lub 5 ml) dostarczoną z lekiem. Lekarz przepisze określoną wielkość opakowania i moc leku, w tym strzykawkę, którą należy stosować. Nie należy podawać leku Amglidia inną strzykawką.

Ważne jest, aby nie modyfikować samodzielnie dawek leku Amglidia ani insuliny, o ile nie zalecącego lekarz dziecka.

Aby uniknąć podania zbyt dużej lub zbyt małej ilości leku, należy sprawdzić, czy stosowana jest prawidłowa moc leku i strzykawka doustna, zalecona przez lekarza.

Dawka początkowa leku Amglidia wynosi 0,2 mg glibenklamidu na każdy kilogram (kg mc.) masy ciała na dobę, w dwóch dawkach podzielonych po 0,1 mg/kg mc. Wraz ze zwiększaniem dawki możliwe jest zazwyczaj zmniejszenie otrzymywanej przez pacjenta dawki insuliny, a następnie zaprzestanie jej stosowania.

W razie potrzeby można podawać większe dawki leku Amglidia, w dawce podzielonej do czterech razy na dobę, na podstawie obserwacji stężenia glukozy we krwi, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi stopniowego zwiększania dawki podanymi przez lekarza prowadzącego.

W razie słabych wymiotów lekarz przepisze lek przeciwwymiotny i można będzie kontynuować stosowanie leku Amglidia.

W takich sytuacjach zwykle zalecane jest, aby w przypadku wystąpienia wymiotów w czasie krótszym niż 30 minut po podaniu leku Amglidia można podać nową dawkę. W przypadku wystąpienia wymiotów w czasie dłuższym niż 30 minut po podaniu leku Amglidia, nie należy podawać nowej dawki. W takiej sytuacji zawsze należy skonsultować się z lekarzem dziecka.

W przypadku silnych wymiotów lekarz prowadzący powinien dokonać ścisłej obserwacji pod kątem ketonemii i ketonurii. W przypadku stwierdzenia, że za silne wymioty odpowiadają ketonemia lub ketonuria, lekarz może ponownie rozpocząć terapię insuliną. W przypadku niezdolności do przyjmowania pokarmów lub napojów należy zgłosić się z dzieckiem na oddział przypadków nagłych w celu podania insuliny i perfuzji glukozy do czasu ustania wymiotów.

#### **Sposób podawania**

Lek zawsze należy podawać przed karmieniem.

Lek należy podawać o tej samej porze każdego dnia.

W przypadku karmienia mlekiem zaleca się podawanie zawiesiny 15 minut przed karmieniem dziecka mlekiem.

Lek jest gotową do użycia zawiesiną doustną, którą należy podawać przez strzykawkę doustną z podziałką. Należy korzystać wyłącznie ze strzykawki doustnej umieszczonej w kartoniku. Strzykawka 1 ml jest cienka i mała, z podziałką co 0,05 ml. Strzykawka 5 ml jest gruba i długa, z podziałką co 0,1 ml.

#### Instrukcja stosowania

Dawkę odmierza się przez cofnięcie tłoka strzykawki do oznakowania dawki zalecanej dziecku przez

lekarza. Dawka w ml na podanie oraz liczba podań leku na dobę muszą być zgodne z zaleceniem medycznym.

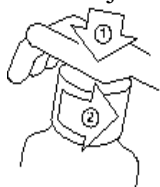
Jeśli dziecko nie śpi, umieścić je w pozycji półsiedzącej w zagłębieniu ramienia tak, aby główka dziecka spoczywała na ramieniu.

Wsunąć około 1 cm strzykawkę do ust dziecka i oprzeć ją o wewnętrzną stronę policzka; Pozwolić dziecku ssać. Jeżeli dziecko nie ssie, pozwoli nacisnąć tłok strzykawkę, aby zawieszyna sączyła się do ust.

Nie kłaść dziecka bezpośrednio po podaniu leku. Przed odwróceniem do pozycji leżącej zalecane jest odczekanie, aż dziecko połknie lek.

*W przypadku pierwszego stosowania*

1. Otworzyć butelkę, odkręcając nakrętkę zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci przy jednoczesnym wciskaniu jej w dół.



2. Mocno nałożyć na butelkę adapter, trzymając butelkę właściwą stroną ku górze.
3. Na butelkę z adapterem ponownie nałożyć nakrętkę.
4. Nakrętkę dokręcić, aby dobrze umocować adapter na butelce.

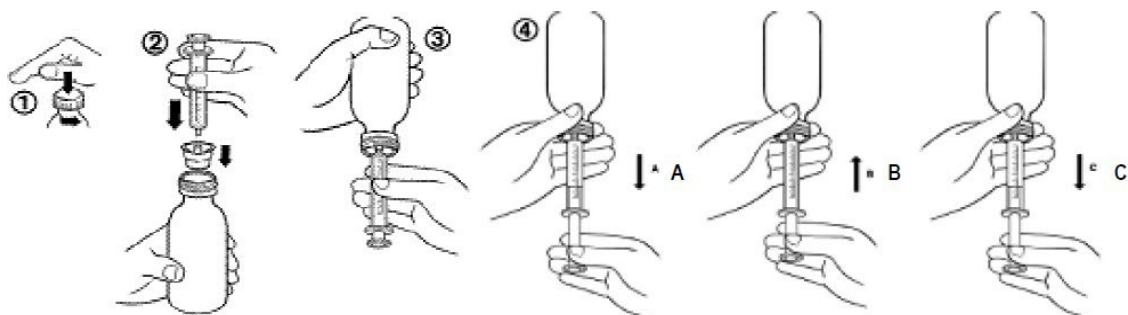
*Przy każdym podaniu*

1. Przed podaniem nie ma konieczności wstrząsania butelką. Lek jest podawany jako gotowa do użycia zawieszyna doustna, którą należy podawać przez specjalną oznakowaną strzykawkę.
2. Otworzyć butelkę, odkręcając nakrętkę zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci przy jednoczesnym wciskaniu jej w dół (ryc. 1).
3. Trzymając butelkę właściwą stroną ku górze, mocno nałożyć strzykawkę na adapter dopasowany do butelki (ryc. 2).
4. Obrócić butelkę ze strzykawką do góry dnem (ryc. 3).

5. Odciągnąć tłok do uzyskania pożądanej objętości (ryc. 4A). Następnie wcisnąć tłok, aby usunąć ze strzykawkę możliwie jak najwięcej pęcherzyków powietrza (ryc. 4B). W końcu odciągnąć tłok do kreski wskazującej przepisaną dawkę w ml (ryc. 4C)

*Uwaga: Jeżeli do strzykawkę dostanie się powietrze, opróżnić ją do butelki i rozpocząć procedurę od nowa.*

6. Obrócić butelkę ze strzykawką szyjką do góry.
7. Wyjąć strzykawkę z adaptera. Umieścić strzykawkę w ustach dziecka i wcisnąć tłok, aby pozwoli podać lek do ust.
8. Zamknąć butelkę, dokładnie dokręcając nakrętkę u góry adaptera.  
Butelkę należy zamykać po każdym użyciu i przechowywać ją **maksymalnie przez 30 dni**.
9. Po każdym użyciu strzykawkę należy dokładnie wypłukać wodą, wytrzeć do sucha i z powrotem włożyć do kartonika na lek. Podając lek należy korzystać wyłącznie ze strzykawkę doustnej umieszczonej w kartoniku.



### **Przyjęcie przez dziecko większej niż zalecana dawki leku AMGLIDIA**

Natychmiast zgłosić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty w aptecce szpitalnej.

Istnieje ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Należy skontrolować stężenie cukru we krwi włóśniczkowej dziecka i postępować zgodnie z instrukcjami opisanymi w punkcie 4.

### **Pominięcie zastosowania leku AMGLIDIA**

W przypadku pominięcia zastosowania leku Amglidia istnieje ryzyko wystąpienia dużego stężenia cukru we krwi.

Należy skontrolować stężenie cukru we krwi dziecka (stężenie cukru we krwi włóśniczkowej) i jak najszybciej po pominięciu dawki podać lek Amglidia. Jeżeli stężenie cukru we krwi włóśniczkowej dziecka jest większe niż 3 g/l (albo 300 mg/dl lub 16,5 mmol/l), należy sprawdzić, czy nie występuje ketonuria przy użyciu testu paskowego we krwi z opuszka palca lub moczu, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego dziecko. W razie wykrycia ketonurii natychmiast musi być wstrzyknięta insulina według procedury ustalonej wcześniej z lekarzem prowadzącym dziecko i należy skontaktować się z lekarzem lub jego zespołem w celu uzyskania porady.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

### **Przerwanie podawania leku AMGLIDIA**

Istnieje ryzyko wystąpienia dużego stężenia cukru we krwi.

Należy skontrolować stężenie cukru we krwi dziecka (stężenie cukru we krwi włóśniczkowej). Objawy cukrzycy mogą pojawić się ponownie i doprowadzić do ciężkich zaburzeń metabolizmu w organizmie, z dużym stężeniem ketonów (kwasica ketonowa), odwodnieniem i zaburzeniami równowagi kwasowej w organizmie. Ze względu na to nigdy nie należy przerywać stosowania leku bez uzgodnienia z lekarzem prowadzącym dziecko. Należy zasięgnąć porady lekarza.

Podczas każdej konsultacji konieczne będzie przyniesienie ze sobą do lekarza pozostałej ilości leku Amglidia zawiesina doustna.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

### **Ciężkie działania niepożądane**

**Zbyt małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)** (bardzo często: może występować u więcej niż 1 na 10 osób)

Pacjenci przyjmujący lek Amglidia są narażeni na ryzyko wystąpienia zbyt małego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii). Oznaki zbyt małego stężenia cukru we krwi mogą obejmować:

- drgawki, pocenie, uczucie silnego lęku lub dezorientacja, szybkie tętno
- napady głodu, ból głowy

Jeżeli dziecko staje się blade, poci się, ma nieregularne tętno lub wydaje się dezorientowane, splątane albo nie ma z nim kontaktu, mogą to być oznaki zbyt małego stężenia cukru we krwi; najpierw należy rozwiązać ten problem zgodnie z poniższym wyjaśnieniem, a następnie skonsultować się z lekarzem prowadzącym dziecko, w celu dostosowania dawki leku Amglidia.

Ryzyko małego stężenia cukru we krwi wzrasta, jeżeli lek nie jest przyjmowany z posiłkiem, jest przyjmowany z alkoholem lub w skojarzeniu z niektórymi lekami (patrz punkt 2 Lek Amglidia a inne leki). Takiemu małemu stężeniu cukru we krwi można zaradzić przyjmując doustnie cukier, a następnie zjadając przekąskę lub posiłek. W razie wystąpienia bardzo małego stężenia cukru we krwi wpływającego na przytomność pacjenta, należy wezwać służby ratunkowe i wykonać dożylnie wstrzyknięcie glukozy. Po tak ciężkim epizodzie hipoglikemii należy zgłosić się z dzieckiem do

lekarza prowadzącego, aby sprawdzić, czy dawka glibenklamidu w zawieszynie jest prawidłowa.

Zaburzenia oka (często: mogą występować do 1 na 10 osób):

- Zamglone widzenie w przypadku wysokiego stężenia cukru we krwi (hiperglikemia)

**Zaburzenia żołądkowo-jelitowe** (bardzo często: może występować u więcej niż 1 na 10 osób):

- Przemijająca biegunka
- Ból nadbrzusza (brzucha)
- Wymioty
- Ból żołądka (niestrawność)

**Problemy z zębami** (często: mogą występować u maksymalnie 1 na 10 osób):

- Przebarwienia zębów.

**Zaburzenia skóry** (bardzo często: mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

- Wysypka

**Nieprawidłowe wyniki badań krwi** (bardzo często: może występować u więcej niż 1 na 10 osób)

Laboratoryjne badania krwi mogą wykazywać zmiany w krwinkach (spadek liczby białych krwinek: neutropenia) i wpływ na czynność wątroby (krótkotrwały zwiększenie aktywności enzymów zwanych transaminazami)

#### **Inne działania niepożądane:**

U osób leczonych innymi produktami leczniczymi zawierającymi glibenklamid zaobserwowano pewne inne działania niepożądane. Poniższych działań niepożądanych nie zaobserwowano w przypadku leczenia lekiem Amglidia.

- Reakcje alergiczne: które mogą być poważne w pojedynczych przypadkach, w tym trudności z oddychaniem, niskie ciśnienie krwi i wstrząs. Jeżeli u dziecka występują którekolwiek z tych objawów, należy natychmiast udać się do najbliższego oddziału ratunkowego.
- Wysypka skórna: swędzenie, pokrzywka, odczyn alergiczny na skórze, pęcherze na skórze, zapalenie skóry.
- Zwiększenie wrażliwości skóry na światło słoneczne.
- Przemijające zaburzenia widzenia.
- Inne zmiany w wynikach badań laboratoryjnych: zwiększona liczba białych krwinek zwanych eozynofilami (hipereozynofilia), łagodny lub umiarkowany spadek liczby składników krwi zwanych płytkami krwi (trombocytopenia), który może prowadzić do krwawienia podskórnego (plamica).

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeżeli wystąpią którekolwiek z poniższych działań niepożądanych:

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeżeli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, w tym wszelkie objawy niewymienione w niniejszej ulotce, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek AMGLIDIA**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i butelce po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Zużyć w ciągu 30 dni po pierwszym otwarciu. Przechowywać w szczelnie zamkniętej butelce.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek AMGLIDIA

- Substancją czynną leku jest glibenklamid. Każdy ml zawiera 6 mg glibenklamidu.
- Pozostałe składniki to: guma ksantanowa, hydroksyetyloceluloza, kwas mlekowy, woda oczyszczona, sodu cytrynian i sodu benzoosan (E211) (Patrz punkt 2 „AMGLIDIA zawiera sól i sodu benzoosan”).

### Jak wygląda lek AMGLIDIA i co zawiera opakowanie

Lek Amglidia jest białą i bezzapachową zawiesiną doustną.

Każdy kartonik zawiera:

- 1 butelkę zawierającą 30 ml zawiesiny doustnej
- jedną strzykawkę doustną 1 ml (cienka i mała) **lub** jedną strzykawkę doustną 5 ml (gruba i długa), zależnie od przepisanej dawki i podawanej objętości. Strzykawka jest zapakowana w przezroczysty woreczek
- jeden adapter do strzykawki.

### Podmiot odpowiedzialny

AMMTek  
8 rue Campagne Première  
75014 Paris  
Francja

### Wytwórca

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

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Bioprojet Benelux NV

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

### **Česká republika**

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

### **Deutschland**

Bioprojet Deutschland GmbH  
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

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

### **Magyarország**

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

### **Malta**

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

### **Nederland**

Bioprojet Benelux NV  
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

info@bioprojet.it

contact@bioprojet.com

**Κύπρος**

Bioprojet Pharma

Τηλ: +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

**Sverige**

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

**Latvija**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Aby uniknąć podania zbyt dużej lub zbyt małej ilości leku, należy sprawdzić, czy stosowana jest prawidłowa moc leku i strzykawka doustna, zalecona przez lekarza.