

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

AMGLIDIA 0,6 mg/ml peroralna suspenzija

AMGLIDIA 6 mg/ml peroralna suspenzija

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

AMGLIDIA 0,6 mg/ml peroralna suspenzija

1 ml vsebuje 0,6 mg glibenklamida.

AMGLIDIA 6 mg/ml peroralna suspenzija

1 ml vsebuje 6 mg glibenklamida.

Pomožne snovi z znanim učinkom

1 ml vsebuje 2,8 mg natrija in 5 mg benzoata (E211).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralna suspenzija

bela suspenzija

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo AMGLIDIA je indicirano za zdravljenje neonatalne sladkorne bolezni, za uporabo pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih.

Sulfonilsečnine, kot je zdravilo AMGLIDIA, so se izkazale za učinkovite pri bolnikih z mutacijami genov, ki kodirajo od ATP odvisne kalijeve kanalčke celic beta, in s kromosomom 6q24 povezano prehodno neonatalno sladkorno boleznijo.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje s suspenzijo glibenklamida mora začeti zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov s sladkorno boleznijo, ki se pojavi v zelo zgodnjem obdobju.

*Navodila za predpisovanje zdravila*

Pri predpisovanju in dajanju zdravila AMGLIDIA je potrebna pazljivost, da se preprečijo napake pri odmerjanju zaradi zamenjave med miligrami (mg) in mililitri (ml). Zagotoviti je treba, da se sporočita in izdata ustrezen odmerek in jakost.

Odmerjanje

Za preprečitev prekoračitve sprejemljivega dnevnega odmerka natrijevega benzoata, dnevni odmerek zdravila AMGLIDIA ne sme preseči 1 ml/kg/dan. Zato se zdravilo AMGLIDIA jakosti 0,6 mg/ml ne sme uporabljati za odmerke, večje od 0,6 mg/kg/dan.

Za omejitev izpostavljenosti natrijevemu benzoatu in ob upoštevanju načina dajanja zdravila (1 ml in 5 ml peroralne brizge) ni priporočljivo uporabljati zdravila AMGLIDIA jakosti 0,6 mg/ml za odmerke, večje od opisanih v nadaljevanju:

Preglednica 1: Največje priporočeno odmerjanje

Telesna masa (v kg)	Največji priporočeni odmerek (izražen v mg/kg/dan), pri katerem se lahko uporabi zdravilo AMGLIDIA jakosti 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

V vseh drugih primerih se prednostno uporabi zdravilo AMGLIDIA jakosti 6 mg/ml.

Zdravljenje z zdravilom AMGLIDIA je treba začeti z odmerkom 0,2 mg/kg na dan v dveh ločenih odmerkih pred hranjenjem (vključno s hranjenjem po steklenički), potem pa ga povečati na 0,2 mg/kg/dan, dokler se ne doseže neodvisnost od insulina.

Ker se zdravilo AMGLIDIA daje s peroralno brizgo, graduirano v ml, mora zdravnik izračunani dnevni odmerek izraziti v ml in izrecno navesti jakost, ki jo je treba uporabiti.

Brizga se izbere (1 ml ali 5 ml) na podlagi volumna v ml, ki ga je treba uporabiti za vsak odmerek, kot ga predpiše zdravnik. Za volumne, večje od 1 ml, je treba uporabiti 5 ml brizgo.

Uporabiti je treba volumen, ki je najbližje izračunanemu volumnu.

V fazi titracije mora lečeči zdravnik skrbno spremljati bolnike.

#### Uvedba zdravljenja v bolnišnici

Zdravljenje z zdravilom AMGLIDIA se mora začeti z odmerkom 0,2 mg/kg/dan v dveh ločenih odmerkih. Bazalni in bolusni insulin se mora dati na prvi dan. Če se bazalni insulin daje subkutano, se lahko drugi dan ukine. Če bolnik uporablja insulinsko črpalko, se mora bazalno hitrost insulinske črpalke znižati za 50 %, potem pa še nadalje znižati glede na meritve glukoze v kapilarni krvi. Med prehodnim obdobjem je treba bolusni insulin ali boluse dati z insulinsko črpalko skupaj z obroki, kot je potrebno, da vzdržujete ustrezen glikemični nadzor. Če je od drugega dneva do konca faze titracije raven glukoze v kapilarni krvi  $\geq 7$  mmol/l, je treba odmerek zdravila AMGLIDIA povečati za 0,2 mg/kg/dan. Če je raven glukoze v kapilarni krvi  $< 7$  mmol/l, se odmerka zdravila AMGLIDIA ne sme povečati in je treba boluse insulina pred obrokom zmanjšati za 50 %.

Pred zajtrkom se lahko raven glukoze zelo počasi znižuje, medtem ko se vrednosti glukoze pred kosilom ali večerjo znižujejo hitreje in so navadno boljši kazalnik odziva na zdravilo AMGLIDIA.

Enak protokol je treba ponavljati vsak dan, dokler ne dosežete neodvisnosti od insulina. Ko prenehate uporabo insulina, se odmerek zdravila AMGLIDIA prilagodi glede na raven glukoze v

kapilarni krvi.

Pri bolnikih, ki 6. dan še vedno uporabljajo insulin, je treba odmerek zdravila AMGLIDIA vzdrževati vsaj 4 tedne. To se lahko izvaja v ambulantni.

Bolnike je mogoče odpustiti iz bolnišnice, ko ne potrebujejo več zdravljenja z insulinom, so stabilni na kombinaciji z zdravilom AMGLIDIA ali so stabilni na samostojnem insulinu.

#### Ambulantna uvedba zdravljenja

Zdravljenje z zdravilom AMGLIDIA je treba začeti z odmerkom 0,2 mg/kg/dan v dveh ločenih odmerkih in ga je treba vsak teden postopoma večati za 0,2 mg/kg/dan.

Z večanjem odmerka je navadno mogoče zmanjšati odmerek insulina in ga nato ukiniti.

Če je od drugega tedna naprej raven glukoze v kapilarni krvi  $\geq 7$  mmol/l, je treba odmerek zdravila AMGLIDIA povečati za 0,2 mg/kg/dan in zmanjšati odmerek insulina. Če je raven glukoze v kapilarni krvi  $< 7$  mmol/l, je treba zmanjšati odmerek insulina.

Če se po zmanjšanju odmerka insulina poveča vrednost glukoze v krvi, je treba odmerek zdravila AMGLIDIA povečati za 0,2 mg/kg/dan. Odmerek insulina je treba zmanjšati glede na raven glukoze pred obrokom.

Enak protokol je treba ponavljati vsak teden, dokler ne dosežete neodvisnosti od insulina. Ko prenehate uporabo insulina, se odmerek zdravila AMGLIDIA prilagodi glede na raven glukoze v kapilarni krvi.

Če ob koncu pet- do šesttedenskega obdobja ni dokazov o odzivu pri odmerkih insulina, podobnih tistim na začetku, se lahko poskusi z enotedenskim dajanjem odmerkov do 2 mg/kg/dan. (V redkih primerih so bili za popolno prenehanje zdravljenja z insulinom potrebni 4 meseci).

V primeru očitnega zmanjšanja potrebe po insulinu pri odmerku 2 mg/kg/dan (zmanjšanje odmerka insulina na vsaj 60 % odmerka pred začetkom dajanja zdravila AMGLIDIA) je v izbranih primerih priporočljivo nadaljnje dajanje večjega odmerka zdravila AMGLIDIA za daljše obdobje.

#### *Prilagajanje odmerka in dolgotrajna obravnava*

Kot so pokazali v literaturi in kliničnih študijah, izvedenih z glibenklamidom, je pričakovati, da bo povprečni dnevni odmerek pri večini bolnikov z neonatalno sladkorno boleznijo približno od 0,2 do 0,5 mg/kg/dan. Občasno so opazili večje odmerke, glede na literaturo pa so brez neželenih učinkov uspešno dajali odmerke do 2,8 mg/kg/dan. V primeru delnega odziva na manjše odmerke, dokazanega z zmanjšano potrebo po insulinu, se lahko v izbranih primerih poskusi z nadaljnjim povečanjem odmerka do 2,8 mg/kg/dan.

Pri nekaterih otrocih, so opazili zadovoljiv glikemičen nadzor, kadar se je glibenklamid dajal od 3- do 4-krat na dan.

Če ni videti izboljšanja (nespremenjen odmerek insulina, podoben glikemični nadzor in odsotnost nevrološkega izboljšanja), je treba zdravilo AMGLIDIA prekiniti.

Med obdobjem titracije je treba nadaljevati s spremljanjem bolnikove koncentracije glukoze v kapilarni krvi štirikrat na dan in pred spanjem, saj se lahko potreba po insulinu nenehno manjša ali pa je treba titrirati zdravilo AMGLIDIA. Ko se doseže stanje dinamičnega ravnovesja, ravni glukoze v kapilarni krvi ni treba več spremljati vsak dan, razen v kliničnih situacijah s tveganjem presnovnega neravnovesja (glejte spodaj). V vseh primerih je treba raven HbA1c preverjati vsake tri mesece.

Včasih se bo koncentracija glukoze v krvi zmanjšala, čeprav je bolnik na fiksnem odmerku zdravila

AMGLIDIA. Da se v takih primerih prepreči hipoglikemija, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka zdravila AMGLIDIA ali prekinitvi zdravljenja.

O zmanjšanju odmerka zdravila AMGLIDIA se mora po svoji presoji odločiti lečeči zdravnik, vendar je to treba zagotovo narediti, če so vrednosti glukoze pod 4 mmol/l (72\_mg/dl).

Pri bolnikih s sočasnimi okužbami, travmo, šokom ali pod anestezijo bo morda potrebno prilagoditi odmerek zdravila AMGLIDIA:

- pri velikem kirurškem posegu, je treba zdravilo AMGLIDIA nadomestiti z insulinskim zdravljenjem;
- pri jetrni ali ledvični disfunkciji bo morda treba zmanjšati odmerek;
- v izjemnih stresnih okoliščinah (npr. pri travmi, kirurškem posegu, vročinskih okužbah), se lahko poslabša uravnanje ravni glukoze v krvi, zato bo morda za vzdrževanje dobrega presnovnega nadzora potreben začasen prehod na insulin.

Občasno imajo lahko bolniki zelo velike vrednosti glukoze, tj. > 20 mmol/l (> 360\_mg/dl). V nekaterih primerih je videti, da se te velike vrednosti glukoze uravnovesijo ob normalnem odmerku zdravila AMGLIDIA. Vendar so v vseh primerih potrebni skrbno spremljanje ravni glukoze v krvi (glejte tudi priporočila pod spodnjim naslovom »Izpuščen odmerek«) in ustrezni ukrepi za ponovno vzpostavitev normalne ravni glukoze (npr. uporaba tretjine dnevnega odmerka zdravila AMGLIDIA).

#### *Biološka enakovrednost s tabletami*

Zdravilo AMGLIDIA ni biološko enakovredno (zdrobljenim) tabletam enake količine glibenklamida. Razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 5.2.

#### *Izpuščen odmerek*

Če je odmerek izpuščen, obstaja tveganje za hiperglikemijo. **Takoj je treba preveriti raven glukoze v krvi in čim prej vzeti zdravilo AMGLIDIA.** Če raven glukoze v krvi presega 16,5 mmol/l, je treba tudi preveriti, ali se je pojavila ketonurija ali ketonemija. Če so prisotna ketonska telesa, je treba hitro injicirati insulin, da se ponovno vzpostavi ustrezno metabolično stanje. Nato je treba stopiti v stik z lečečim specialistom.

#### *Posebne skupine bolnikov*

##### *Okvara ledvic*

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic je treba odmerek prilagoditi. Take bolnike je treba začeti zdraviti z najmanjšim odmerkom in strogo upoštevati ravni odmerka, da se preprečijo hipoglikemične reakcije (glejte poglavje 4.4). Za hudo okvaro ledvic glejte poglavje 4.3.

##### *Okvara jeter*

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter je treba odmerek prilagoditi. Take bolnike je treba začeti zdraviti z najmanjšim odmerkom in strogo upoštevati ravni odmerka, da se preprečijo hipoglikemične reakcije (glejte poglavje 4.4). Za hudo okvaro jeter glejte poglavje 4.3.

##### *Starejši bolniki*

Varnost in učinkovitost zdravila AMGLIDIA pri starejših bolnikih nista bili dokazani, saj je zdravilo indicirano pri pediatrični populaciji.

##### *Ogroženi bolniki*

Podhranjene bolnike ali tiste, pri katerih je opazna izrazita sprememba splošnega stanja ali pri katerih je vnos kalorij nereden, in bolnike z okvaro delovanja ledvic ali jeter je treba začeti zdraviti z najmanjšimi ravnimi odmerkov ter jih strogo upoštevati, da se preprečijo hipoglikemične reakcije (glejte poglavje 4.4).

## Način uporabe

Zdravilo se daje peroralno kot »na uporabo pripravljena« peroralna suspenzija z uporabo graduirane peroralne brizge. Daje se neposredno v otrokova usta. Stekleničke pred uporabo ni treba pretresti.

Ker ni bila izvedena nobena študija o medsebojnem delovanju glibenklamida in mleka in čeprav hrana ne vpliva na absorpcijo glibenklamida, se priporoča dajanje suspenzije 15 minut pred hranjenjem otroka z mlekom.

Uporabi se lahko le peroralna brizga, priložena v škatli.

Glede na volumen, ki ga je treba dati peroralno, obstajata dve vrsti peroralnih brizg, tj. graduirane do 1 ml ali do 5 ml. Vsaka brizga je priložena določeni velikosti pakiranja. Ustrezno brizgo (1 ml ali 5 ml), priloženo določeni velikosti pakiranja zdravila AMGLIDIA, zdravnik predpiše glede na volumen, ki ga je treba uporabiti za vsak odmerek.

Brizgi, ki sta priloženi dvem različnim velikostim pakiranja zdravila za posamezno jakost, se jasno razlikujeta: 1 ml peroralna brizga je tanka in kratka, medtem ko je 5 ml brizga debela in dolga.

Odmerek, ki ga je treba dati, se pridobi s potegom bata nazaj vse do oznake na merilni skali za odmerek, določen za posameznega otroka. Odmerek v ml na aplikacijo in število aplikacij na dan morajo biti povsem skladni z zdravniškim receptom.

Izogibati se je treba dajanju zdravila skozi cevko za hranjenje.

Za navodila glede zdravila pred dajanjem zdravila glejte poglavje 6.6.

## **4.3 Kontraindikacije**

To zdravilo je kontraindicirano v naslednjih primerih:

- pri preobčutljivosti za učinkovino, druge sulfonilsečnine ali sulfonamide ali katero koli od pomožnih snovi, navedenih v poglavju 6.1;
- pri bolnikih s ketoacidozo je referenčno zdravljenje še vedno neprekinjeno intravensko injiciranje insulina in intravenska infuzija raztopine natrijevega klorida;
- pri bolnikih s porfirijo;
- pri bolnikih, ki jemljejo bosentan (glejte poglavje 4.5);
- pri bolnikih s hudo okvaro ledvic;
- pri bolnikih s hudo okvaro jeter.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Pri izračunavanju odmerka je potrebna posebna previdnost. Pred vsakim dajanjem zdravila je treba preveriti, ali se uporabljata ustrezna jakost in brizga (glejte poglavje 4.2).

Glibenklamid se ne sme uporabljati pri bolnikih z od insulina odvisno sladkorno boleznijo tipa 1 z dokazanim avtoimunim uničenjem beta celic.

### Bolniki s pomanjkanjem encima G6PD

Pri bolnikih s pomanjkanjem encima G6PD so pri zdravljenju z glibenklamidom poročali o primerih akutne hemolitične anemije. Zato se takim bolnikom ne bi smel predpisovati in, če je na voljo, se močno priporoča uporaba drugačnega zdravljenja. Če ni alternative, je treba pri sprejemanju odločitve za posameznega bolnika upoštevati nevarnost hemolize in morebitne pričakovane koristi zdravljenja.

Če je treba predpisati to zdravilo, je treba izvesti preverjanje glede pojavljanja kakršne koli hemolize.

### Ketoacidoza

Novorojenčkov diabetes je življenjsko nevarno in kronično izčrpavajoče stanje zaradi hiperglikemije, ki vključuje simptome, kot so žeja, pogosto uriniranje in dehidracija. V hujših primerih je to povezano s ketoacidozo, ki lahko vodi v smrt. Glibenklamida ne smemo uporabljati za zdravljenje tega življenjsko nevarnega stanja. Kontinuirano intravensko vbrizgavanje insulina in intravenska infuzija fiziološke raztopine natrijevega klorida ostajata referenčni metodi zdravljenja.

### Hipoglikemija

Pri zdravljenju s hipoglikemičnimi sulfonamidi se lahko pojavi hipoglikemija. Včasih je lahko huda in dolgotrajna. V takih primerih sta lahko potrebna hospitalizacija in nekajdnevno dajanje glukoze.

### Driska, navzea in bruhanje

Pri nekaterih bolnikih se lahko po povečanju odmerka suspenzije glibenklamida na začetku pojavi driska, vendar se ta v primeru vzdrževanja odmerka umiri.

V primeru navzee se glikemija očitno ohranja, zato ni treba ponovno uvesti insulina, dokler lahko bolnik jemlje suspenzijo glibenklamida.

Pri močnem bruhanju je treba za zdravljenje bolnika uporabiti hitro delujoč insulin, dokler se bruhanje ne ustavi.

Pri blagem bruhanju je treba bolniku dati zdravilo proti bruhanju in nadaljevati zdravljenje z glibenklamidom.

### Biološke analize:

Skozi celotno zdravljenje z glibenklamidom je treba redno spremljati raven glukoze v krvi. Če raven glukoze v krvi presega 16,5 mmol/l, je treba tudi preveriti, ali se je pojavila ketonurija ali ketonemija. Če so prisotna ketonska telesa, je treba hitro injicirati insulin, da se ponovno vzpostavi ustrezno metabolično stanje.

Raven glikoziliranega hemoglobina je treba meriti vsake tri mesece, da se oceni otrokovo metabolično ravnovesje.

### Okvara ledvic

Bolnike z okvaro ledvic je treba zaradi povečanega tveganja za hipoglikemijo redno spremljati skozi celotno zdravljenje. Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic je treba odmerek prilagoditi (glejte poglavje 4.2).

### Okvara jeter

Bolnike z okvaro jeter je treba zaradi povečanega tveganja za hipoglikemijo redno spremljati skozi celotno zdravljenje. Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter je treba odmerek prilagoditi (glejte poglavje 4.2).

### Natrij

To zdravilo vsebuje 2,8 mg natrija na ml peroralne suspenzije, kar je enako 0,1 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g. To je treba upoštevati pri bolnikih na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

## Benzojska kislina in benzoati (natrijev benzoat)

To zdravilo vsebuje 5 mg benzoatne soli v enem ml peroralne suspenzije.

Povečanje bilirubinemije, ki je posledica sprostitve bilirubina z albumina, lahko poveča neonatalno zlatenico, ki se lahko razvije v bilirubinsko encefalopatijo (kopičenje nekonjugiranega bilirubina v možganskem tkivu).

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Za peroralni suspenziji glibenklamida (0,6 mg/ml in 6 mg/ml) niso bile izvedene študije o medsebojnem delovanju.

Pri jemanju drugih zdravil se lahko pojavi hipoglikemija.

Med zdravila, ki so v veliki meri vezana na beljakovine in ki lahko potencirajo hipoglikemično delovanje glibenklamida zaradi izpodrivanja glibenklamida iz beljakovin v plazmi, spadajo peroralni antikoagulanti, fenitoin, salicilati in druge nesteroidne protivnetne učinkovine.

V primeru jemanja drugih zdravil lahko učinek zniževanja ravni glukoze v krvi oslabi in s tem se zviša raven glukoze v krvi.

Zaradi vpliva simpatolitikov, kot so antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, klonidin, guanetid in reserpin, se lahko znaki adrenergičnega odziva na hipoglikemijo zmanjšajo ali se ne pojavijo.

Simptomi hipoglikemije so lahko blažji ali se ne pojavijo tudi če se hipoglikemija razvija postopoma, ali v primeru avtonomne nevropatije.

V redkih primerih se lahko pojavi intoleranca na alkohol. Akutni in kronični vnos alkohola ali čezmerno uživanje alkohola pri ljudeh, ki pijejo občasno, lahko zmanjša hipoglikemični učinek glibenklamida ali ga nevarno potencira z odložitvijo metabolične inaktivacije. Zelo redko se po sočasnem uživanju alkohola in glibenklamida pojavijo reakcije, ki so podobne reakcijam, ki jih sproži disulfiram.

Glibenklamid lahko poveča koncentracijo ciklosporina v plazmi in poveča njegovo toksičnost. Pri sočasnem jemanju obeh zdravil se zato priporoča spremljanje in prilagajanje odmerkov ciklosporina.

Holesevelam se veže na glibenklamid in zmanjšuje njegovo absorpcijo iz prebavnega trakta. V primeru jemanja glibenklamida vsaj 4 ure pred jemanjem kolesevelama ni bilo ugotovljenega medsebojnega delovanja. Zato je treba glibenklamid dajati vsaj 4 ure pred kolesevelamom.

### Povzetek interakcij

Povzetek zgoraj podrobneje opisanih medsebojnih delovanj in druga medsebojna delovanja so povzeta v spodnji preglednici.

Preglednica 2: Povzetek interakcij

<b>Zdravilna učinkovina</b>	<b>Učinek medsebojnega delovanja</b>	<b>Možno tveganje</b>
Zaviralci ACE	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Acetazolamid	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Adrenalin (epinefrin) in drugi simpatikomimetiki	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Alkohol	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi



	Oslabitev hipoglikemičnega učinka glibenklamida ali njegovo nevarno potenciranje z odložitvijo metabolične inaktivacije	Nepravilen nadzor glukoze v plazmi
Anabolni steroidi in moški spolni hormoni	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Barbiturati	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
	Znaki adrenergičnega odziva na hipoglikemijo se lahko zmanjšajo ali se ne pojavijo	Nepravilen nadzor glukoze v plazmi
Bigvanidi	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Bosentan	Povišane vrednosti jetrnih encimov	Nepravilen nadzor glukoze v plazmi
Zaviralci kalcijevih kanalčkov	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Kloramfenikol	Potenciranje zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Ciklosporin	Povečanje koncentracije ciklosporina v plazmi	Večja toksičnost ciklosporina
Cimetidin	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Klaritromicin	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Klonidin	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
	Potenciranje ali slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Nepravilen nadzor glukoze v plazmi
	Znaki adrenergičnega odziva na hipoglikemijo se lahko zmanjšajo ali se ne pojavijo	Nepravilen nadzor glukoze v plazmi
	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Holesevelam	Zmanjšanje absorpcije glibenklamida iz prebavnega trakta	Nepravilen nadzor glukoze v plazmi
Kortikosteroidi	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Derivati kumarina	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
	Potenciranje ali slabitev učinka derivatov kumarina	Nepravilni dani odmerki derivatov kumarina
Ciklofosfamidi	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Diazoksid	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Dizopiramid	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Diuretiki	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi

Fenfluramin	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Feniramidol	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Fibrati	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Fluoksetin	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Glukagon	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Gvanetidin	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
	Znaki adrenergičnega odziva na hipoglikemijo se lahko zmanjšajo ali se ne pojavijo	Nepravilen nadzor glukoze v plazmi
Antagonisti receptorjev H2	Potenciranje ali slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Nepravilen nadzor glukoze v plazmi
Heparin	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Ifosfamid	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Insulin	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Izoniazid	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Veliki odmerki laksativov	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Dolgodelujoči sulfonamidi	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Zaviralci MAO	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Mikonazol	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Nikotinska kislina (v velikih odmerkih)	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Estrogeni	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Drugi peroralni antidiabetiki	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Oksipentifilin	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Oksifenbutazon	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Derivati fenotiazina	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi

Fenitoin	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Fosfamidi	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Probenecid	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Progestogeni	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Kinolonski antibiotiki	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Reserpin	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
	Potenciranje ali slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Nepravilen nadzor glukoze v plazmi
	Znaki adrenergičnega odziva na hipoglikemijo se lahko zmanjšajo ali se ne pojavijo	Nepravilen nadzor glukoze v plazmi
Rifampicin	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Tiroidni hormoni	Slabitev učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Povišane ravni glukoze v krvi
Salicilati	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Sulfametoksazol s trimetoprimom (kotrimoksazol)	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Tetraciklinijeve spojine	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija
Tritokvalin	Potenciranje učinka zniževanja ravni glukoze v krvi	Hipoglikemija

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Splošni vidiki

Zdravilo AMGLIDIA je indicirano za zdravljenje sladkorne bolezni pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih.

##### Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi, ki načrtujejo nosečnost, morajo preiti s peroralnega glibenklamida na insulin. Glibenklamid se ne sme dajati med nosečnostjo.

##### Nosečnost

Na podlagi omejene količine objavljenih podatkov se zdi, da uporaba glibenklamida v prvem trimesečju ne povzroča povečanja kongenitalnih malformacij. Kar zadeva drugo in tretje trimesečje, objavljeni podatki ne kažejo fetotoksičnih učinkov. Študije na živalih ne navajajo teratogenega potenciala.

Glibenklamid prehaja skozi placento večinoma v majhnih količinah, vendar se to prehajanje med bolnicami zelo razlikuje.

Pri nosečnicah se priporoča jemanje insulina za nadzor sladkorja v krvi.

#### Dojenje

Objavljeni podatki o 11 materah, zdravljenih z glibenklamidom, kažejo, da se glibenklamid ne izloča v materino mleko, in pri novorojenčkih, ki so jih matere dojile, niso poročali o hipoglikemiji. Zdi se je, da je dojenje združljivo z zdravilom, vendar se kot previdnostni ukrep priporoča spremljanje ravni sladkorja v krvi pri dojenčkih, ki se v celoti dojijo.

#### Plodnost

Klinični podatki niso na voljo.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo AMGLIDIA ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, saj lahko glibenklamid poveča tveganje za hipoglikemijo. To morda ni relevantno za ciljno populacijo. Vendar je lahko zmanjšana pozornost pomembna tudi pri udeležbi v cestnem prometu (npr. pri kolesarjenju) ali pri igri (npr. pri rolkanju).

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila:

Najpogostejši neželeni učinki so hipoglikemija, prehodna driska in bolečine v trebuhu. Najresnejši neželeni učinek je hipoglikemija (glejte poglavje 4.4).

Na splošno je varnostni profil glibenklamida skladen z varnostnim profilom drugih sulfonilsečnin.

#### Preglednica z neželenimi učinki

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravljenju otrok z glibenklamidom (peroralna suspenzija ali zdrobljene tablete), so navedeni v nadaljevanju po organskem sistemu in razvrstitvi pogostnosti.

Pogostnost je opredeljena kot:

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ),

Pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),

Občasni ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ),

Redki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ),

Zelo redki ( $< 1/10\ 000$ ),

neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

#### Preglednica 3: Neželeni učinki

Organski sistem MedDRA		
Neželeni učinki	Zelo pogosti	Pogosti
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Nevtropenija	
Očesne bolezni		Zamegljen vid
Presnovne in prehranske motnje	Hipoglikemija	

Bolezni prebavil	Prehodna driska Bolečine v trebuhu Bruhanje Dispepsija	Obarvanost zob
Preiskave	Prehodno zvišana raven transaminaz	
Bolezni kože	Kožni izpuščaji	

### Opis izbranih neželenih učinkov

V klinični študiji (študija Neogli) in razširjeni fazi so bili ugotovljeni naslednji neželeni učinki. To je bila enocentrična, prospektivna, odprta, nerandomizirana študija druge faze. Po vključitvi v študijo so bolniki en mesec nadaljevali jemanje običajnih odmerkov tablet glibenklamida. Deset bolnikov je prešlo na peroralno suspenzijo glibenklamida in tri mesece nadaljevalo zdravljenje s peroralno suspenzijo.

#### *Hipoglikemija*

Ugotovljena sta bila dva primera hude hipoglikemije, za katera se smatra, da sta povezana z zdravilom. Sprejeti so bili simptomatski ukrepi in v obeh primerih so bile težave odpravljene.

#### *Prehodna driska, bruhanje in bolečine v trebuhu ter dispepsija*

Dva otroka sta imela bolečine v trebuhu (eden s prehodno drisko in bruhanjem v isti epizodi), za katere se je štelo, da so povezane z zdravilom. Sprejeti so bili simptomatski ukrepi in otroka sta še naprej prejemale zdravilo, težave pa so bile v obeh primerih odpravljene.

En otrok je imel dispepsijo, za katero se smatra, da je povezana z zdravilom. Sprejeti so bili simptomatski ukrepi in težave so bile odpravljene.

#### *Nevtropenija in prehodno povišane ravni transaminaz*

En otrok je imel trenutno nizko raven levkocitov, vendar blizu normalnih vrednosti (nevtrofilci  $1,3 \times 10^3$ /mikrolitra, spodnja meja normalne vrednosti je  $1,5 \times 10^3$ /mikrolitra). Isti otrok je imel prehodno povišani najnižji vrednosti AST in ALT, 73 i.e./l oziroma 42 i.e./l (normalni vrednosti sta 60 oziroma 40). Te težave so se pozneje odpravile.

Poleg tega so glede na majhno zbirko podatkov o otrocih pomembni podatki o neželenih učinkih uporabe pri odraslih. Tisti, ki niso omenjeni zgoraj in ki se lahko pojavijo tudi pri otrocih, so navedeni v nadaljevanju.

#### *Bolezni kože*

Pri enem otroku se je pojavil izoliran kožni izpuščaj. Naslednji drugi neželeni učinki so bili zbrani iz virov po dajanju zdravila na trg.

#### Očesne bolezni

Pri enem otroku se je pojavil nejasen vid: motnje vida so lahko posledica premikanja tekočine v oko in iz njega zaradi visoke ravni sladkorja v krvi.

Pri odraslih bolnikih, ki so se zdravili z drugimi zdravili, ki vsebujejo glibenklamid, so opazili naslednje neželene učinke. Teh neželenih učinkov niso opazili pri uporabi zdravila AMGLIDIA, vendar se lahko pojavijo.

#### *Očesne bolezni*

Poročali so o prehodnih motnjah vida (zamegljen vid ali motnja akomodacije), zlasti na začetku zdravljenja, z glikemično spremembo ali brez nje.

### *Bolezni kože in podkožja*

V redkih primerih se lahko pojavi preobčutljivost za svetlobo.

Kožni izpuščaji, srbečica, koprivnica, alergijska kožna reakcija. Občasno so pri odraslih poročali o buloznih izpuščajih, eksfoliativnem dermatitisu in multifornnem eritemu.

### *Bolezni imunskega sistema*

Poročali so o anafilaktični reakciji, vključno z dispnejo, hipotenzijo in šokom.

### *Krvne bolezni*

Opazili so krvna obolenja, ki so običajno reverzibilna po prenehanju zdravljenja.

Poročali so o hipereozinofiliji, levkopeniji, blagi ali hudi trombocitopeniji, ki lahko povzroči purpuro. Poročali so tudi o redkih primerih agranulocitoze, hemolitične anemije, aplazije kostnega mozga in pancitopenije

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Preveliko odmerjanje sulfonamidov lahko povzroči hipoglikemijo.

Simptome zmerne hipoglikemije, brez izgube zavesti ali nevroloških znakov, je treba v celoti odpraviti z jemanjem sladkorja, prilagoditvijo odmerka in/ali spremembo prehranjevalnih navad. Družinski člani bolnika morajo še naprej skrbno spremljati raven glukoze v krvi, dokler se oni in zdravnik, če se morajo obrniti nanj, ne prepričajo, da je bolnik zunaj nevarnosti.

Možne so hude hipoglikemične reakcije s komo, konvulzijami ali drugimi nevrološkimi motnjami, ki so nujni zdravstveni primeri, ki zahtevajo takojšnje zdravljenje, kakor hitro se diagnosticira vzrok ali se sumi nanj, preden se bolnika nemudoma sprejme v bolnišnico.

Če se diagnosticira hipoglikemična koma ali se sumi nanjo, mora bolnik hitro prejeti intravensko injekcijo koncentrirane raztopine glukoze (0,5 g/kg telesne mase v obliki 30 % raztopine glukoze). Temu mora slediti neprekinjena infuzija bolj razredčene raztopine glukoze (10 %) v hitrosti, potrebni za ohranjanje ravni glukoze v krvi nad 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmol/l). Bolnike je treba skrbno spremljati vsaj 48 ur, nato pa se zdravnik glede na bolnikovo stanje odloči, ali je potrebno nadaljnje spremljanje.

Izločanje glibenklamida iz plazme se lahko pri bolnikih z boleznijo jeter podaljša.

Ker se glibenklamid močno veže na beljakovine, dializa bolniku ne koristi.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zdravljenje diabetesa, sulfonilsečnine, oznaka ATC: A10BB01

#### Mehanizem delovanja

Sulfonilsečnine delujejo na celice beta trebušne slinavke, tako da zavirajo od ATP odvisne kalijeve kanalčke.

Mehanizmi delovanja, ki so domnevno odgovorni za ta učinek, vključujejo spodbujanje sproščanja insulina iz celic beta trebušne slinavke.

Šteje se, da je najmanjša aktivna koncentracija za ta učinek 30–50 ng/ml glibenklamida.

## Farmakodinamični učinki

Glibenklamid, tj. sulfonilsečnina druge generacije s kratkim razpolovnim časom, je hipoglikemična učinkovina, ki znižuje raven glukoze, tako da spodbuja sproščanje insulina iz trebušne slinavke; ta učinek je odvisen od prisotnosti aktivnih celic beta ali celic beta, ki jih aktivira glibenklamid v pankreatičnih otočjih v nekaterih primerih sladkorne bolezni pri novorojenčkih.

Spodbujanje izločanja insulina z glibenklamidom kot odziv na obrok je zelo pomembno. Dajanje glibenklamida sladkornemu bolniku povečuje insulinotropni odziv po obroku. Odzivi po obroku, med katere spadata izločanje insulina in C-peptida, se krepijo vsaj še 6 mesecev po zdravljenju in celo več let v primeru sladkorne bolezni pri novorojenčkih z motnjami delovanja kalcijevih kanalčkov.

Glibenklamid se je izkazal za učinkovitega pri bolnikih z mutacijami genov, ki kodirajo od ATP odvisne kalijeve kanalčke celic beta, in s kromosomom 6q24 povezano prehodno sladkorno boleznijo pri novorojenčkih.

## Klinična učinkovitost in varnost

Zdravljenje s sulfonilsečninami pri sladkorni bolezni pri novorojenčkih, povezani z motnjami delovanja kalcijevih kanalčkov, je podprto z objavljenimi študijami, ki kažejo merljive izboljšave glikemičnega nadzora ter nevropsihomotoričnih in nevropsiholoških pomanjkljivosti, ki so večje pri mlajših bolnikih.

Na podlagi podatkov, objavljenih v literaturi, so poročali, da je zdravljenje s sulfonilsečninami uspešno pri približno 90 % bolnikih z neonatalno sladkorno boleznijo, povezano z mutacijami kanalčka K-ATP. Povprečni odmerek, o katerem so poročali v literaturi (kliničnih študijah in poročilih o primerih), je približno 0,5 mg/kg/dan. Če podatke omejimo samo na klinične študije ali prospektivne zbirke podatkov, se povprečni odmerek zmanjša na 0,2 do 0,3 mg/kg/dan. Občasno so v literaturi poročali o večjih odmerkih do 2,8 mg/kg/dan brez neželenih učinkov in s popolno prekinitvijo insulina.

V enocentrični, prospektivni, odprti, nerandomizirani študiji druge faze so se merile sprejemljivost, učinkovitost in toleranca pri prehodu z zdrobljenih tablet na suspenzijo zdravila AMGLIDIA. Zdravilo se je deset bolnikov (7 dečkov/3 deklice) z mutacijo KCNJ11, ki so bili v povprečju stari 2,7 leta (0,3–16,2), njihovo zdravljenje z glibenklamidom pa je v povprečju trajalo 2,3 leta (6 dni–11,3 let). Dnevni odmerki so za tablete glibenklamida znašali od 0,1 do 0,8 mg/kg (mediani odmerek, 0,3 mg/kg), za peroralno suspenzijo pa od 0,1 do 0,6 mg/kg (mediana 0,1 do 0,2 mg/kg/dan v obdobju študije) v 2 do 4 ločenih odmerkih.

Po prehodu s tablet glibenklamida na suspenzijo zdravila AMGLIDIA se glikemični nadzor ni pomembno spremenil, kar dokazujejo podobne povprečne koncentracije HbA1c v serumu (6,5 v primerjavi s 6,1 % pri kontrolnem obisku M0 oziroma M4;  $p = 0,076$ ) in fruktozamina (283,4 v primerjavi z 271,2  $\mu\text{mol/l}$  pri kontrolnem obisku M0 oziroma M4;  $p = 0,55$ ). Pri nobenem od bolnikov ni prišlo do poslabšanja glikemičnega nadzora, opredeljenega kot povečanje vrednosti HbA1c za  $> 0,5$  % in preseganje 5,6 % pri bolnikih z izhodiščno vrednostjo HbA1c  $\leq 5,6$  % ali povečanje vrednosti HbA1c za  $> 0,5$  % pri bolnikih z izhodiščno vrednostjo HbA1c  $> 5,6$  %.

Trenutno se izvaja obsežna mednarodna dolgoročna študija o zdravljenju sladkorne bolezni pri novorojenčkih zaradi mutacij *KCNJ11*, o rezultatih pa so poročali pri 81 bolnikih od izvorno vključenih 90 bolnikov, pri čemer je bila mediana (interkvartilni razpon) trajanja sledenja 10,2 leta (9,3–10,8 leta). Prehod na sulfonilsečnino se je v otroštvu zgodil pri mediani (interkvartilnem razponu) starosti 4,8 leta (1,7–11,4 leta). Petinsedemdeset bolnikov (93 %) bolnikov se je pri zadnjem spremljanju še vedno zdravilo samo s sulfonilsečnino, 6/81 (7 %) bolnikov pa se je zdravilo s sulfonilsečnino in vsakodnevni jemanjem insulina. Pri bolnikih, ki so se zdravili samo s sulfonilsečnino, se je nadzor ravni glukoze v krvi izboljšal po prehodu na sulfonilsečnino, pri čemer je bila mediana vrednost HbA1c (interkvartilni razpon) 5,9 % (5,4–6,5 %) po enem letu v primerjavi z 8,0 % (7,2–9,2 %) pred prehodom ( $p < 0,0001$ ). Ta je ostal po 10 letih zelo dobro nadzorovan z mediano vrednostjo HbA1c (interkvartilnim razponom) 6,4 % (5,9–7,2 %).

Mediani (interkvartilni razpon) odmerok sulfonilsečnine se je med spremljanjem z mediano (interkvartilnim razponom) odmerka 0,30 mg/kg/dan (0,14–0,53) mg/kg/dan po enem letu in 0,23 mg/kg/dan (0,12–0,41 mg/kg/dan) po 10 letih,  $p = 0,01$ ) zmanjšal. O epizodah hude hipoglikemije niso poročali. O neželenih učinkih (driska/slabost/zmanjšan apetit/bolečine v trebuhu) so poročali pri 10/81 (12 %) bolnikih; ti učinki so bili prehodni, zato nobeden od bolnikov ni prekinil zdravljenja s sulfonilsečnino. Pri 7/81 (9 %) bolnikih so poročali o mikrovaskularnih zapletih; do makrovaskularnih zapletov pa ni prišlo. Bolniki, pri katerih je prišlo do zapletov, so bili pri prehodu na sulfonilsečnino starejši od tistih, pri katerih ni prišlo do zapletov (mediana starost od prehodu 20,5 v primerjavi s 4,1 leta,  $p = 0,0005$ ). Obremenilni test z glukozo (OGTT) in intravenski glukozni tolerančni test (IVGTT) sta pokazala dober odziv insulina na glukozo in ohranjanje inkretinskega učinka po desetih letih.

Obstajajo dokazi, da lahko uporaba glibenklamida izboljša nekatere nevrološke deficite pri bolnikih z neonatalno sladkorno boleznijo zaradi mutacij *KCNJ11* ali *ABCC8*, kot so epilepsija, motorična funkcija in hipotonija, s pomočjo mehanizma, ki ni odvisen od izločanja insulina. Zgodnejši začetek zdravljenja je lahko povezan z večjimi koristmi.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Po peroralni uporabi se glibenklamid hitro absorbira in začne učinkovati v 2,5 ure, njegov učinek pa traja do 15 ur, čeprav je razpolovni čas izločanja 5 do 10 ur. Učinek hrane na hitrost ali raven absorpcije peroralne suspenzije glibenklamida ni bil raziskan. S študijami biološke uporabnosti je bilo dokazano, da nemikronizirane tablete povzročijo koncentracije glibenklamida v serumu, ki niso biološko enakovredne tistim iz mikroniziranih tablet.

Neposredno primerljivi farmakokinetični podatki po uporabi suspenzije glibenklamida in mikroniziranih tablet niso na voljo. Stopnja pretvorbe med mikroniziranimi tabletami in suspenzijo ni bila ugotovljena.

Primerjalna študija relativne biološke uporabnosti med dvema peroralnima suspenzijama glibenklamida (0,6 mg/ml in 6 mg/ml) in zdrobljenimi tabletami glibenklamida (Daonil 5 mg) je pokazala, da se pri dajanju peroralnih suspenzij glibenklamida najvišje koncentracije glibenklamida v plazmi dosežejo 0,5 ure prej kot pri zdrobljenih tabletah zdravila Daonil (mediana vrednost po dajanju zdravila je 2,5 ure v primerjavi s 3 urami). Vrednosti za najvišje koncentracije v plazmi ( $C_{max}$ ) so bile podobne za obe suspenziji (201,71 ± 71,43 ng/ml za 6 mg/ml suspenzijo in 206,93 ± 67,33 ng/ml za 0,6 mg/ml suspenzijo). Te vrednosti so bile za približno 40 % višje od vrednosti, dobljenih za zdrobljene tablete (148,34 ± 46,74 ng/ml).

Izpostavljenost je bila pri obeh peroralnih suspenzijah glibenklamida podobna in večja od izpostavljenosti po dajanju zdrobljenih tablet zdravila Daonil. Relativna biološka uporabnost je bila 121,6 % za 0,6 mg/ml suspenzijo in 114,1 % za 6 mg/ml suspenzijo, če ju primerjamo z zdrobljenimi tabletami zdravila Daonil.

Farmakokinetični pristop k populaciji je bil uporabljen za primerjavo koncentracij v stanju dinamičnega ravnovesja po zaužitju 0,9 mg dvakrat dnevno pri otrocih s telesno maso od 10 do 30 kg in 1,25 mg dvakrat dnevno pri odraslih. Ravni glibenklamida v plazmi v simulirani pediatrični populaciji so bile za približno 30 %–60 % nižje od ravni pri odraslih. Pri manjši telesni masi se je koncentracija povečala, vendar je minimalno preseгла ravni v plazmi pri odraslih le pri slabih presnavljalcih.

### Porazdelitev

Glibenklamid se močno veže na albumin v plazmi (99 %), kar je lahko vzrok za nekatera medsebojna delovanja zdravil, vendar ga ni mogoče enostavno izločiti s kislimi zdravili.



## Biotransformacija in izločanje

V jetrih se glibenklamid v celoti presnovi v 3 neaktivne presnovke, ki se izločijo prek žolča (60 %) in urina (40 %); izločanje je končano v 45 do 72 urah. Klinične študije kažejo, da CYP2C9 znatno prispeva k presnovi glibenklamida *in vivo*.

Odpoved jeter zmanjša presnovo glibenklamida in zato znatno upočasni njegovo izločanje. Izločanje presnovkov prek žolča se v primeru odpovedi ledvic poveča sorazmerno z resnostjo spremembe delovanja ledvic. Odpoved ledvic ne vpliva na njegovo izločanje, dokler je očistek kreatinina večji od 30 ml/min.

Razpolovni čas izločanja je bil za obe suspenziji podoben (skoraj 8 ur) in nekoliko krajši od razpolovnega časa pri zdrobljenih tabletah zdravila Daonil.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

V študijah toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih s peroralnim dajanjem velikih odmerkov glibenklamida so bili ugotovljeni učinki na beta celice trebušne slinavke (povečanje Langerhansovih otočkov z nepravilno konfiguriranimi otočki in zmanjšanjem granulacije beta celic trebušne slinavke pri podganah pri odmerkih  $\geq 30$  mg/kg/dan, izčrpanost beta celic, ki se kaže z zmanjšanjem števila granul, ki vsebujejo insulin, pri kuncih pri odmerkih  $\geq 100$  mg/kg/dan).

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

hidroksietilceluloza  
mlečna kislina  
prečiščena voda  
natrijev benzoat (E211)  
natrijev citrat  
ksantanski gumi

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

Po prvem odprtju

30 dni

Steklenico shranjujte tesno zaprto.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Steklenico shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.  
Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Steklenica iz rjavega stekla (tip III) z za otroke varnim zapiralom (pokrovček z navojem iz polipropilena iz s kapsulo iz polietilena v notranjosti) v škatli, ki vsebuje 1 ml ali 5 ml graduirano peroralno brizgo iz polietilena z nizko gostoto (LDPE) in polipropilena, odvisno od velikosti pakiranja, ter nastavek za brizgo (iz LDPE), ki se namesti na steklenico po odprtju za brizgo.

1 ml peroralna brizga je tanka in kratka ter graduirana v korakih po 0,05 ml, medtem kot je 5 ml brizga

debela in dolga ter graduirana v korakih po 0,1 ml.

#### Velikosti pakiranj

Ena steklenica 30 ml suspenzije in ena 1 ml peroralna brizga, pakirana v posamezni vrečki, ter en nastavek za brizgo.

Ena steklenica 30 ml suspenzije in ena 5 ml peroralna brizga, pakirana v posamezni vrečki, ter en nastavek za brizgo.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ob prvi uporabi odprite steklenico tako, da odvijete za otroke varno zapiralo, medtem ko ga potiskate navzdol. Nastavek čvrsto vstavite v steklenico, pri tem jo držite pokonci. Nato pokrovček z navojem ponovno namestite na steklenico z nastavkom, ki ga med 30-dnevno uporabo ne odstranite. Pokrovček z navojem znova privijte, da nastavek dobro potisnete v steklenico.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

#### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AMMTeK  
8 rue Campagne Première  
75014 Pariz  
Francija  
Tel. št.: + 33 (0)6 74 29 38 14

#### **8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/18/1279/001

EU/1/18/1279/002

EU/1/18/1279/003

EU/1/18/1279/004

#### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve odobritve: 24. maj 2018

Datum zadnjega podaljšanja:

#### **10. DATUM REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redna posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

### **• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Pred prihodom zdravila AMGLIDIA na trg se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v vsaki državi članici s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti o vsebini in obliki izobraževalnega programa, vključno s sredstvi obveščanja, načini razdeljevanja in vsemi drugimi vidiki programa.

Izobraževalno gradivo je namenjeno povečanju **ozaveščenosti o štirih razpoložljivih velikostih pakiranja (dve jakosti zdravila, pri čemer vsaka vsebuje 1 ml ali 5 ml brizgo) in zmanjšanju tveganja hipoglikemije v primeru zamenjave različnih velikosti pakiranja.**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da imajo v vsaki državi članici, kjer se zdravilo AMGLIDIA trži, vsi zdravstveni delavci, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali zdravilo AMGLIDIA, dostop do naslednjega izobraževalnega gradiva:

- Vodnik za zdravnike, ki predpisujejo zdravilo, vključno s priloženim povzetkom glavnih značilnosti zdravila AMGLIDIA

#### **Vodnik za zdravnike, ki predpisujejo zdravilo, vsebuje naslednja ključna sporočila:**

- Zdravilo AMGLIDIA je suspenzija za dajanje s priloženo peroralno brizgo, građuirano v ml. Zdravstveni delavci ali bolniki ne smejo nikoli uporabiti druge brizge razen tiste, ki je priložena v škatli, da se preprečijo napake pri odmerjanju, ki bi lahko povzročile resno škodo.
- Zdravilo AMGLIDIA je na voljo v štirih različnih škatlah, ki ustrezajo štirim različnim velikostim pakiranja (štiri različne jakosti):
  - ena škatla za jakost 0,6 mg/ml 21e do 1 ml brizgo: škatla rumene barve in nalepka na steklenici rumene barve s svetlejším besedilom;
  - ena škatla za jakost 0,6 mg/ml 21e do 5 ml brizgo: škatla rumene barve in nalepka na steklenici rumene barve s svetlejším besedilom;
  - ena škatla za jakost 6 mg/ml 21e do 1 ml brizgo: škatla vijolične barve in nalepka na steklenici vijolične barve s svetlejším besedilom;
  - ena škatla za jakost 6 mg/ml 21e do 5 ml brizgo škatla vijolične barve in nalepka na steklenici vijolične barve s svetlejším besedilom.
- Izbira jakosti zdravila AMGLIDIA je odvisna od predpisanega odmerjanja in telesne mase bolnika.
- Zdravilo AMGLIDIA z jakostjo 0,6 mg/ml se ne sme uporabljati za odmerke, večje od 0,6 mg/kg/dan, da se omeji izpostavljenost natrijevemu benzoatu kot pomožni snovi. Preberite informacije o odmerjanju in načinu uporabe v povzetku glavnih značilnosti zdravila, priloženem temu vodniku za zdravnike, ki predpisujejo zdravilo.
- Izbira brizge, ki jo je treba uporabiti :
  - Po določitvi skupnega dnevnega odmerka in jakosti, ki jo je treba uporabiti, je treba izpostaviti pogostost vsakodnevnega dajanja zdravila ter izračunati ustrezen volumen zdravila za dajanje.
  - Glede na volumen, izračunan za dajanje:
    - ✓ če je volumen zdravila za dajanje manjši ali enak 1 ml, je treba predpisati 1 ml brizgo;
    - ✓ če je volumen zdravila za dajanje večji od 1 ml, je treba predpisati 5 ml brizgo.
- Na receptu morajo biti navedeni izračunan dnevni odmerek v ml, jakost zdravila AMGLIDIA, ki bo uporabljena, število dajanj, s katerim se deli dnevni odmerek, volumen v ml, ki ga je treba uporabiti za vsak odmerek, in velikost brizge, ki jo je treba uporabiti.
- Bolnikom in/ali skrbnikom je treba pojasniti, da:
  - je odmerek zdravila AMGLIDIA v ml predpisan glede na njihovo telesno maso. Ta odmerek se daje s priloženo peroralno brizgo, građuirano v ml.
  - Za isto jakost obstajata dve velikosti pakiranja: ena z 1 ml brizgo in ena s 5 ml brizgo.

- Bolnike ali skrbnike je treba opozoriti, naj uporabijo ustrezno brizgo, kot je navedeno na njihovem receptu.
- Če se bolniku predpiše druga velikost pakiranja, mora zdravnik, ki predpiše zdravilo, bolniku pojasniti razlike v velikosti pakiranja med različnimi oblikami zdravila (pri tem se mora osredotočiti na razlikovanje barv, opozorila na škatli ter debelino in dolžino priložene brizge).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**



## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ŠKATLA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml peroralna suspenzija  
glibenklamid

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En ml vsebuje 0,6 mg glibenklamida.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje natrij in benzoat, za več informacij glejte navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Peroralna suspenzija  
1 x 30 ml steklenica

1 peroralna brizga (1 ml)  
1 peroralna brizga (5 ml)  
1 nastavek za brizgo

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Peroralna uporaba

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

Uporabljajte lahko samo brizgo, ki jo je predpisal zdravnik.  
Preverite, ali imate škatlo, ki vsebuje brizgo velikosti, ki jo je predpisal zdravnik.  
Če vam zdravnik predpiše drugo velikost pakiranja zdravila AMGLIDIA, vrnite prejšnjo velikost pakiranja in brizgo farmacevtu, da ne bi zamešali brizg.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po odprtju steklenico po vsaki uporabi dobro zaprite in jo hranite največ 30 dni.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Steklenico shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AMMTeK  
8 rue Campagne  
Première  
75014 Pariz  
Francija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/18/1279/001

EU/1/18/1279/002

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH  
NALEPKA NA STEKLENICI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(-I) UPORABE**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml peroralna suspenzija  
glibenklamid  
peroralna uporaba

**2. NAČIN UPORABE**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP  
Steklenico shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.  
Po odprtju steklenico po vsaki uporabi dobro zaprite in jo hranite največ 30 dni.

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

30 ml

**6. DRUGI PODATKI**

En ml vsebuje 0,6 mg glibenklamida.

Vsebuje natrij in benzoat, za več informacij glejte navodilo za uporabo.

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

AMGLIDIA 6 mg/mL peroralna raztopina  
glibenklamid

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml vsebuje 6 mg glibenklamida.

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje natrij in benzoat, za več informacij glejte navodilo za uporabo.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Peroralna suspenzija  
1 x 30 ml steklenica  
1 peroralna brizga (1 ml)  
1 peroralna brizga (5 ml)  
1 nastavek za brizgo

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Peroralna uporaba

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Uporabljate lahko samo brizgo, ki jo je predpisal zdravnik.  
Preverite, ali imate škatlo, ki vsebuje brizgo velikosti, ki jo je predpisal zdravnik.  
Če vam zdravnik predpiše drugo velikost pakiranja zdravila AMGLIDIA, vrnite prejšnjo velikost pakiranja in brizgo farmacevtu, da ne bi zamešali brizg.

#### 8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po odprtju steklenico po vsaki uporabi dobro zaprite in jo hranite največ 30 dni.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Steklenico shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AMMTeK  
8 rue Campagne Première  
75014 Pariz  
Francija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

AMGLIDIA 6 mg/ml

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH  
NALEPKA NA STEKLENICI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(-I) UPORABE**

AMGLIDIA 6 mg/ml peroralna suspenzija  
glibenklamid  
peroralna uporaba

**2. NAČIN UPORABE**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP  
Steklenico shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.  
Po odprtju steklenico po vsaki uporabi dobro zaprite in jo hranite največ 30 dni.

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

30 ml

**6. DRUGI PODATKI**

En ml vsebuje 6 mg glibenklamida.

Vsebuje natrij in benzoat, za več informacij glejte navodilo za uporabo.

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**



## Navodilo za uporabo: informacije za uporabnika

### AMGLIDIA 6 mg/ml peroralna suspenzija glibenklamid

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vašemu otroku in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne znakom vašega otroka.
- Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Amglidia in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Amglidia
3. Kako dajati zdravilo Amglidia
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Amglidia
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo AMGLIDIA in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Amglidia vsebuje učinkovino, imenovano glibenklamid, ki spada v skupino zdravil, imenovanih sulfonilsečnine, ki se uporabljajo za zniževanje ravni sladkorja v krvi (glukoze v krvi).

Zdravilo Amglidia se uporablja pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih za zdravljenje sladkorne bolezni, ki se pojavi ob rojstvu (znane kot neonatalni diabetes mellitus). Sladkorna bolezen pri novorojenčkih je bolezen, pri kateri otrokovo telo ne sprošča dovolj insulina za nadzor ravni sladkorja v krvi; zdravilo Amglidia se uporablja le pri bolnikih, ki so še vedno sposobni proizvajati določeno količino insulina.

Sulfonilsečnine, kot je glibenklamid, so se izkazale za učinkovite pri nekaterih genskih mutacijah, odgovornih za nastanek sladkorne bolezni pri novorojenčkih.

To zdravilo je peroralna suspenzija, ki se zaužije, kar je za novorojenčke in majhne otroke primernejše zdravljenje v primerjavi z rednimi injekcijami insulina.

Če se znaki bolezni vašega otroka poslabšajo ali ne izboljšajo v nekaj dneh, se posvetujte z zdravnikom.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo AMGLIDIA

##### Ne dajajte zdravila AMGLIDIA:

- če je vaš otrok alergičen na glibenklamid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če ima vaš otrok ketoacidozo (visoke ravni kislih snovi, imenovanih ketoni, v krvi);
- če ima vaš otrok porfirijo (nezmožnost razgradnje snovi, imenovanih porfirini, v telesu);
- če se vaš otrok zdravi z bosentanom, npr. Zdravilom, ki se uporablja za zdravljenje težav s krvnim obtokom;
- če ima vaš otrok hudo okvaro ledvic;
- če ima vaš otrok hudo okvaro jeter.

#### Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred dajanjem zdravila Amglidia otroku se posvetujte z zdravnikom.

Po zaužitju zdravila Amglidia lahko ravni sladkorja v krvi pri vašem otroku postanejo prenizke (hipoglikemija). Če se pri vašem otroku pojavijo bledica, potenje ali neenakomerno bitje srca ali se zdi, da je otrok dezorientiran, zmeden ali neodziven, o tem obvestite zdravnika. Glejte tudi 4. Poglavlje: Prenizek krvni sladkor (hipoglikemija).

Prosrite zdravnika, naj določi, kako pogosto bi bilo treba preverjati sladkor v kapilarni krvi.

G6PD je encim, ki sodeluje pri presnovi sladkorja. Če vašemu otroku primanjkuje encima G6PD, lahko pride pri njem po zaužitju zdravila Amglidia do nenormalnega razkroja rdečih krvničk (akutna hemolitična anemija).

Če veste, da vašemu otroku primanjkuje encima G6PD, o tem obvestite zdravnika in se obrnite nanj, če opazite, da je vaš otrok bolj bled kot ponavadi.

Zdravnika obvestite tudi v primeru, če ima vaš otrok okvaro ledvic ali jeter.

Pri povečanju odmerka suspenzije glibenklamida se pri otroku lahko pojavi driska, ki pa bo prehodna, če se odmerek ohrani.

Pri vašem otroku se lahko pojavi slabost. Če vaš otrok lahko jemlje suspenzijo glibenklamida, zdravljenja ne prekinite.

Če je vaš otrok bruhal, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik se lahko v primeru hudega bruhanja odloči za zdravljenje vašega otroka z insulinom, dokler bruhanje ne preneha.

Zdravnik se lahko odloči tudi za zdravljenje vašega otroka z zdravilom proti bruhanju v primeru blagega bruhanja. V tem primeru se bo zdravljenje z zdravilom Amglidia nadaljevalo.

### **Otroci in mladostniki**

Zdravilo Amglidia se uporablja pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih.

### **Druga zdravila in zdravilo AMGLIDIA**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če vaš otrok jemlje, je pred kratkim jemal ali pa bo morda začel jemati katero koli drugo zdravilo, saj lahko nekatera zdravila, ki se jemljejo sočasno z zdravilom Amglidia, povzročijo več neželenih učinkov oziroma vplivajo na način delovanja zdravila Amglidia.

Še posebej je pomembno, da otrokovega zdravnika ali farmacevta obvestite o naslednjem:

Ta zdravila lahko zmanjšajo količino sladkorja v krvi, če jih jemljete skupaj z zdravilom Amglidia:

- ACE zaviralci (kot sta kaptopril in enalapril), ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije);
- anabolični steroidi in moški spolni hormoni (kot je testosteron enantat), ki se uporabljajo za zdravljenje nizke ravni testosterona (pomanjkanje testosterona);
- biguanidi (kot je metformin), ki se uporabljajo za zdravljenje sladkorne bolezni;
- kloramfenikol (zaužit v ustih), antibiotik, ki se uporablja za zdravljenje okužb;
- klaritromicin, antibiotik, ki se uporablja za zdravljenje nekaterih okužb;
- ciklofosfamidi, ki se uporabljajo za zdravljenje različnih vrst raka;
- dizopiramid, ki se uporablja za zdravljenje nerednega srčnega utripa;
- fibrati (kot so bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil), ki se uporabljajo za zniževanje ravni maščob;
- fluoksetin, ki se uporablja za zdravljenje depresije in anksioznih motenj;
- heparin, ki se uporablja za zmanjšanje sposobnosti strjevanja krvi;
- ifosfamid, ki se uporablja za zdravljenje različnih vrst raka;
- insulin, ki se uporablja za zniževanje količine sladkorja v krvi (raven sladkorja v krvi);
- zaviralci MAO (kot je iproniazid), ki se uporabljajo za zdravljenje depresije;
- mikonazol, ki se uporablja za zdravljenje glivičnih okužb;
- drugi peroralni antidiabetiki (kot je metformin), ki se uporabljajo za zniževanje količine sladkorja v krvi (ravni glukoze v krvi);
- oksipentifilin, ki se uporablja za izboljšanje pretoka krvi v okončinah (periferni pretok krvi);
- probenecid, ki se uporablja za zdravljenje protina, protinastega artritisa;
- kinolonski antibiotiki (kot sta nalidiksna kislina in ciprofloksacin), ki se uporabljajo za zdravljenje

okužb;

- sulfametoksazol s trimetoprimom (kotrimoksazol), ki se uporablja za zdravljenje okužb;
- salicilati (kot sta aminosalicilna kislina in paraaminosalicilna kislina), ki se uporabljajo pri tuberkulozi;
- tetraciklinski antibiotiki (kot sta doksiciklin in minociklin), ki se uporabljajo za zdravljenje okužb.

Ta zdravila lahko povečajo količino sladkorja v krvi, če jih jemljete skupaj z zdravilom Amglidia:

- acetazolamid, ki se uporablja za zdravljenje poškodb živca v očesu (glavkoma);
- adrenalin (epinefrin in drugi simpatikomimetiki), ki se uporablja za zdravljenje hude alergijske reakcije, nenadne izgube srčnega utripa (srčno-žilni zastoj), astme;
- barbiturati (kot je fenobarbital), ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije;
- blokatorji kalcijevih kanalov (kot je nifedipin), ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka;
- cimetidin, ki se uporablja za lajšanje simptomov razjed na želodcu in dvanajstniku, za zdravljenje bolezni, pri kateri se želodčna kislina dviguje v požiralnik (refluksna bolezen požiralnika), in za zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma;
- kortikosteroidi (kot sta prednizon, prednizolon), ki se uporabljajo pri različnih indikacijah, kot sta vnetje in astma;
- diazoksid, ki se uporablja pri nizkem krvnem sladkorju;
- diuretiki (kot so furosemid, hidroklorotiazid), ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka v arterijah (arterijska hipertenzija);
- glukagon, ki se uporablja za zdravljenje velikih količin sladkorja v krvi (visoka raven glukoze v krvi);
- izoniazid, ki se uporablja za zdravljenje tuberkuloze;
- veliki odmerki odvajal (kot je makrogol);
- nikotinska kislina (v velikih odmerkih), ki se uporablja za zmanjšanje visokih ravni holesterola in trigliceridov, ki so maščobam podobne snovi v krvi;
- estrogeni (kot je 17 beta estradiol), ki se uporabljajo za hormonsko zdravljenje;
- fenotiazinski derivati (kot je klorpromazin), ki se uporabljajo za zdravljenje shizofrenije in drugih psihoz;
- fenitoin, ki se uporablja za zdravljenje epilepsije;
- progestageni (kot so desogestrel, dydrogesteron), ki se uporabljajo za hormonsko zdravljenje;
- rifampicin, ki se uporablja za zdravljenje okužb, vključno s tuberkulozo;
- ščitnični hormoni (kot je L-tiroksin), ki se uporabljajo za hormonsko zdravljenje.

Ta zdravila lahko zmanjšajo količino sladkorja v krvi ali prikrijejo nizko raven sladkorja, če jih jemljete z zdravilom Amglidia:

- blokatorji receptorjev beta (kot je propranolol), ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije), za nadzor nerednega ali hitrega bitja srca ali za preprečevanje dodatnega srčnega napada.

Ta zdravila lahko vplivajo na količino sladkorja v krvi (povečanje, zmanjšanje ali oboje) in/ali na nadzor nad sladkorjem v plazmi, če jih jemljete skupaj z zdravilom Amglidia:

- bosentan, ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije) v krvnih žilah med srcem in pljuči;
- klonidin, ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka v arterijah (arterijska hipertenzija);
- derivati kumarina (kot so dikumarol, acenokumarol), ki se uporabljajo za zmanjšanje sposobnosti strjevanja krvi;
- kolesevelam, ki se uporablja za zniževanje holesterola;
- gvanetidin, ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije);
- antagonisti H<sub>2</sub>-receptorjev, ki se uporabljajo za zmanjševanje želodčne kisline (kot je ranitidin) za lajšanje simptomov razjed želodca in dvanajstnika, za zdravljenje bolezni, pri kateri se želodčna kislina dviguje v požiralnik (refluksna bolezen požiralnika), in Zollingerjevega Ellisonovega sindroma.

Ciklosporin, ki se uporablja za preprečevanje zavrnitve presajenega organa

- Toksičnost ciklosporina se lahko poveča, če ga jemljete z zdravilom Amglidia

Alkohol

- Alkohol lahko vpliva na količino sladkorja v krvi.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če vaš otrok jemlje, je pred kratkim jemal ali pa bo morda začel jemati katero koli drugo zdravilo.

### **Zdravilo AMGLIDIA in alkohol**

Akutno ali kronično uživanje alkohola lahko oslabi učinek zniževanja sladkorja glibenklamida ali ga nevarno potencira z odložitvijo razgradnje v telesu. Pri sočasni uporabi alkohola in glibenklamida so se pojavili slabost, bruhanje, rdečica, omotičnost, glavobol, neprijeten občutek v prsnem košu in trebuhu ter splošni simptomi, podobni simptomom po prevelikemu zaužitju alkohola ("alkoholni maček"). Sočasni uporabi alkohola in glibenklamida se je treba izogibati.

### **Nosečnost in dojenje**

To zdravilo se lahko uporablja le za zdravljenje sladkorne bolezni pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih.

To zdravilo ni namenjeno uporabi pri nosečnicah, bolnice, ki načrtujejo nosečnost, pa se morajo posvetovati z zdravnikom. Priporočljivo je, da take bolnice preidejo na zdravljenje z insulinom. Zdi se je, da je dojenje združljivo z zdravilom, vendar se kot previdnostni ukrep priporoča spremljanje ravni sladkorja v krvi pri dojenčkih, ki se v celoti dojijo.

Z zdravnikom se posvetujte o najboljšem načinu nadzora krvnega sladkorja v primeru nosečnosti.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Glibenklamid lahko poveča tveganje za nizke ravni sladkorja v krvi, zato ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje, kakršno koli drugo udeležbo v cestnem prometu ali upravljanje strojev.

Če ste vi ali je vaš otrok omotični/-en, utrujen/-i ali se počuti/-te slabo, se morate oz. Se mora vaš otrok izogibati dejavnostim, ki zahtevajo ravnotežje (na primer kolesarjenju ali rolkanju), ter vožnji ali uporabi strojev.

### **Zdravilo AMGLIDIA vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje 2,80 mg natrija na ml, kar ustreza 0,1 % priporočenega dnevnega vnosa 2 g natrija za odraslo osebo (WHO). To je treba upoštevati pri bolnikih, ki jim je bilo svetovano, naj uživajo malo soli (natrija).

### **AMGLIDIA vsebuje benzoatno sol**

To zdravilo vsebuje 5 mg benzoatne soli v 1 ml peroralne suspenzije. Benzoatna sol lahko poveča tveganje za zlatenico (rumeno obarvanje kože in oči) pri novorojenčkih (do 4. Tedna starosti).

## **3. Kako dajati zdravilo AMGLIDIA**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Odmerjanje**

Zdravljenje z glibenklamidom mora začeti zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov s sladkorno boleznijo, ki se pojavi v zelo zgodnjem obdobju.

Odmerek zdravila Amglidia je odvisen od telesne mase otroka, zdravnik pa ga izračuna kot količino (volumen) v ml peroralne suspenzije, ki se izmeri s peroralno brizgo (1 ml ali 5 ml), priloženo zdravilu. Zdravnik bo predpisal določeno obliko in jakost zdravila, vključno z ustrezno brizgo, ki jo morate uporabljati. Za dajanje zdravila Amglidia ne uporabljajte nobene druge brizge. Pomembno je, da sami ne prilagajate odmerkov zdravila Amglidia ali insulina, razen če vam to izrecno naroči zdravnik vašega otroka.

Prepričajte se, da uporabljate ustrezno jakost zdravila in ustrezno peroralno brizgo, ki jo je predpisal zdravnik, da preprečite nenamerno zaužitje prevelikih ali premajhnih količin.

Začetni odmerek zdravila Amglidia je 0,2 mg glibenklamida za vsak kilogram (kg) telesne mase, ki se razdeli na dva odmerka po 0,1 mg/kg. Ker se odmerek povečuje, je običajno mogoče zmanjšati in nato ukiniti odmerek insulina, ki ga bolnik že prejema.

Po potrebi se lahko dajejo večji odmerki zdravila Amglidia, ki se dajejo v štirih ločenih dnevni odmerkih, in sicer na podlagi spremljanja ravni glukoze v krvi ter v skladu s priporočili lečečega zdravnika glede prilaganja odmerkov.

V primeru blagega bruhanja zdravnik predpiše zdravilo proti bruhanju in zdravljenje z zdravilom Amglidia se lahko nadaljuje.

Kot se na splošno priporoča v takih primerih, se lahko da nov odmerek v primeru, če se bruhanje pojavi prej kot v 30 minutah po zaužitju zdravila Amglidia. Če se bruhanje pojavi pozneje kot v 30 minutah po zaužitju zdravila Amglidia, se ne sme dati novega odmerka. V takih primerih se vedno posvetujte z zdravnikom svojega otroka.

V primeru hudega bruhanja mora lečeči zdravnik otroka skrbno spremljati glede ketonemije in ketonurije. Zdravnik lahko ponovno začne zdravljenje z insulinom, če ugotovi, da je hudo bruhanje posledica ketonemije ali ketonurije. Če otrok ni sposoben zaužiti hrane ali pijače, ga je treba odpeljati na urgentni oddelek, da prejema infuzijo insulina in glukoze, dokler se bruhanje ne ustavi.

## **Način uporabe**

Zdravilo vedno dajte pred hranjenjem.

Zdravilo je treba dajati vsak dan ob istem času.

Če se otrok hrani z mlekom, se priporoča dajanje suspenzije 15 minut pred hranjenjem otroka z mlekom.

To zdravilo je peroralna suspenzija, pripravljena-za-uporabo, ki se daje z označeno peroralno brizgo. Uporabi se lahko le peroralna brizga, ki je priložena v škatli. 1 ml brizga je tanka in kratka ter graduirana po 0,05 ml. 5 ml brizga je debela in dolga ter graduirana po 0,1 ml.

### Navodila za uporabo

Odmerek izmerite s potegom bata nazaj vse do oznake za odmerek, ki ga je zdravnik predpisal za vašega otroka. Odmerek v ml na aplikacijo in število aplikacij na dan morajo biti popolnoma skladni z zdravniškim receptom.

Ko je otrok buden, ga v svojem naročju namestite v polsedeči položaj, tako da njegova glava počiva na vaši roki.

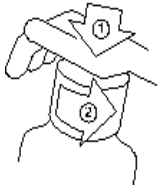
Potisnite 1 cm brizge v otrokova usta in jo namestite ob notranjo stran otrokovega lica.

Počakajte, da začne otrok sesati. Če otrok ne sesa, počasi potisnite bat brizge, tako da začne suspenzija kapljati v usta.

Otroka ne odstavite takoj po dajanju zdravila. Priporočljivo je, da počakate, da otrok pogoltne zdravilo, preden se vrne nazaj v ležeči položaj.

### *Za prvo uporabo*

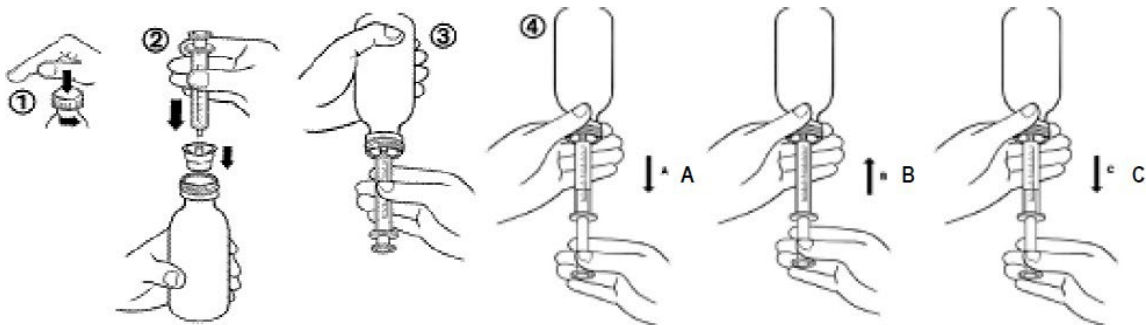
1. Odprite steklenico tako, da odvijete za otroke varno zapiralo, medtem ko ga potiskate navzdol.



2. Nastavek čvrsto vstavite v steklenico, pri tem jo držite pokonci.
3. Pokrovček z navojem ponovno namestite na steklenico z nastavkom.
4. Pokrovček z navojem ponovno privijte, da nastavek dobro potisnete v steklenico.

#### Za vsako uporabo

1. Steklenice pred uporabo ni treba pretresti. Zdravilo se uporablja kot peroralna suspenzija, pripravljena za uporabo, ki se daje z uporabo posebne označene brizge.
  2. Odprite steklenico tako, da odvijete za otroke varno zapiralo, medtem ko ga potiskate navzdol (slika 1).
  3. Držite steklenico pokonci in brizgo čvrsto vstavite v nastavek, nameščen na steklenico (slika 2).
  4. Obrnite steklenico z brizgo na glavo (slika 3).
  5. Povlecite bat nazaj, da izvlčete ustrezen volumen (slika 4<sup>a</sup>). Nato potisnite bat, da iz brizge odstranite čim več zračnih mehurčkov (slika 4B). Na koncu povlecite bat nazaj do črtice, ki ustreza predpisanemu odmerku v ml (slika 4C).
- Opomba: Če pride zrak v brizgo, jo izpraznite v steklenico in ponovite postopek.*
6. Obrnite steklenico z brizgo v pokončni položaj.
  7. Odstranite brizgo z nastavka. Vstavite brizgo v otrokova usta in potisnite bat ter počasi dajajte zdravilo v usta.
  8. Zaprite steklenico, tako da dobro privijete pokrovček z navojem na vrh nastavka. Steklenico po vsaki uporabi zaprite in jo hranite **največ 30 dni**.
  9. Brizgo temeljito očistite z vodo, jo po vsaki uporabi obrišite do suhega in ponovno namestite v škatlo zdravila. Peroralno brizgo v škatli lahko uporabljate samo s tem zdravilom.



**Če ste otroku dali večji odmerek zdravila AMGLIDIA, kot bi smeli**  
Nemudoma obiščite zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta v bolnišnici.

Obstaja tveganje za hipoglikemijo. Preverite raven sladkorja v krvi svojega otroka in sledite navodilom iz poglavja 4.

#### Če ste pozabili dati zdravilo AMGLIDIA

Če ste pozabili dati zdravilo Amglidia, obstaja tveganje za visoke ravni sladkorja v krvi.

Preveriti morate raven sladkorja v krvi svojega otroka (sladkor v kapilarni krvi) in dati zdravilo Amglidia takoj, ko ugotovite, da ste ga pozabili uporabiti. Če raven sladkorja v kapilarni krvi vašega otroka presega 3 g/l (ali 300 mg/dl ali 16,5 mmol/l), z merilnikom sladkorja v krvi ali merilnikom za ugotavljanje sladkorja v urinu v skladu s priporočili otrokovega zdravnika preverite, ali se je pojavila ketonurija. Če ugotovite ketonurijo, morate takoj injicirati insulin v skladu s postopkom, ki ga je pred tem določil zdravnik vašega otroka, in se posvetovati z zdravnikom.

Ne dajajte dvojnega odmerka, če ste pozabili dati prejšnji odmerek.

## **Če ste prenehali dajati zdravilo AMGLIDIA**

Obstaja tveganje za visoke ravni sladkorja v krvi.

Preveriti morate raven sladkorja v krvi svojega otroka (sladkor v kapilarni krvi). Simptomi sladkorne bolezni se lahko ponovijo in povzročijo resne motnje presnove v telesu z visokimi ravnmi ketonov v krvi (ketoacidoza), dehidracijo in motnjami ravnovesja kislin v telesu. Zato ne smete prenehati dajati zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom svojega otroka. Posvetuje se z zdravnikom.

Ob vsakem posvetovanju boste morali zdravniku vrniti preostanek peroralne suspenzije zdravila Amglidia.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom svojega otroka ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### **Resni neželeni učinki**

**Prenizka raven sladkorja v krvi (hipoglikemija)** (zelo pogosta: lahko se pojavi pri več kot 1 od 10 bolnikov)

Če jemljete zdravilo Amglidia, obstaja tveganje za prenizke ravni sladkorja v krvi (hipoglikemija).

Med znaki prenizke ravni sladkorja v krvi so lahko:

- tresenje, potenje, močan občutek strahu ali zmedenost, hiter srčni utrip
- prekomerna lakota, glavobol

Če vaš otrok postaja bled, se poti, ima neenakomeren srčni utrip ali se zdi, da je dezorientiran, zmeden ali neodziven, so to lahko znaki prenizke ravni sladkorja v krvi vašega otroka; najprej sledite spodaj opisanemu postopku, nato pa se posvetujte z zdravnikom svojega otroka glede prilagoditve odmerka zdravila Amglidia.

Tveganje za nizke ravni sladkorja v krvi se poveča, če se zdravilo ne jemlje 39e dobrokom, se jemlje skupaj z alkoholom ali v kombinaciji z nekaterimi zdravili (glejte 2. Poglavje Druga zdravila in zdravilo Amglidia). Take nizke ravni sladkorja v krvi je treba uravnavati s peroralnim jemanjem sladkorja, čemur sledi prigrizek ali obrok. V primeru zelo nizke ravni sladkorja v krvi, ki vpliva na zavest, pokličite službo za nujno pomoč, saj je otroku treba intravensko injicirati glukozo. Po tako hudem dogodku hipoglikemije morajo otrok in družinski člani obiskati otrokovega zdravnika ter se z njim posvetovati o ustreznosti odmerka suspenzije glibenklamida.

**Očesne bolezni** (pogoste: prizadenejo lahko od 1 do 10 ljudi):

- nejasen vid v primeru visokih ravni glukoze (hiperglikemija)

**Želodčno-črevesne motnje** (zelo pogoste: lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- prehodna driska
- bolečine v trebuhu
- bruhanje
- bolečine v želodcu (dispepsija)

**Težave z zobmi:** (pogoste: lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov):

- obarvanost zob.

**Bolezni kože** (zelo pogosti: prizadenejo lahko več kot 1 od 10 ljudi):

- kožni izpuščaji

**Nenormalni rezultati krvnih testov** (zelo pogosti: lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov):  
Laboratorijski krvni testi lahko pokažejo spremembe krvnih celic (zmanjšanje števila belih krvničk:

nevtropenija) in vplive na delovanje jeter (hitro povečanje števila encimov, imenovanih transaminaze).

### **Drugi neželeni učinki:**

Pri odraslih, ki se zdravijo z drugimi zdravili, ki vsebujejo glibenklamid, so opazili nekatere druge neželene učinke, ki pa pri zdravilu Amglidia niso bili opaženi:

- alergijske reakcije, ki so lahko v posameznih primerih resne ter lahko vključujejo oteženo dihanje, nizek krvni tlak in šok. Če se pri vašem otroku pojavi kateri koli od teh simptomov, takoj obiščite najbližji urgentni oddelek;
- kožni izpuščaji, srbečica, koprivnica (urtikarija), alergijska kožna reakcija, mehurjenje, vnetje kože;
- večja občutljivost kože na svetlobo;
- začasne motnje vida;
- druge spremembe, ki jih pokažejo laboratorijski krvni testi: povišane ravni belih krvničk, imenovanih eozinofili (hipereozinofilija), blago do močno zmanjšanje števila komponent krvi, imenovanih trombociti (trombocitopenija), ki lahko povzroči podkožno krvavitev (purpura).

Če opazite katerega izmed navedenih neželenih učinkov, o njem poročajte zdravniku ali farmacevtu.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila AMGLIDIA**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in steklenici za oznako EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Steklenico shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvem odprtju uporabite v 30 dneh. Steklenico shranjujte tesno zaprto.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo AMGLIDIA**

- Učinkovina je glibenklamid. 1 ml vsebuje 6 mg glibenklamida.
- Druge sestavine zdravila so: ksantanski gumi, hidroksietilceluloza, mlečna kislina, prečiščena voda, natrijev citrat in natrijev benzoat (E211) (glejte 2. Poglavje „AMGLIDIA vsebuje natrij in benzoat“).

### **Izgled zdravila AMGLIDIA in vsebina pakiranja**

Zdravilo Amglidia je bela peroralna suspenzija brez vonja.

Vsaka škatla vsebuje:

- 1 steklenico, ki vsebuje 30 ml peroralno suspenzijo;
- eno 1 ml peroralno brizgo (tanko in kratko) **ali** eno 5 ml peroralno brizgo (debelo in dolgo), odvisno od predpisanega odmerka in volumna, ki ga je treba dajati. Brizga je zapakirana v prosojni vrečki;
- en nastavek za brizgo.



**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

AMMTeK  
8 rue Campagne Première  
75014 Pariz  
Francija

**Proizvajalec**

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

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Bioprojet Pharma  
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

**Lietuva**

Bioprojet Pharma  
Tel : +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

**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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne.**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila, <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

## Navodilo za uporabo: informacije za uporabnika

### AMGLIDIA 0,6 mg/ml peroralna suspenzija glibenklamid

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vašemu otroku in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne znakom vašega otroka.
- Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Amglidia in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Amglidia
3. Kako dajati zdravilo Amglidia
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Amglidia
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo AMGLIDIA in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Amglidia vsebuje učinkovino, imenovano glibenklamid, ki spada v skupino zdravil, imenovanih sulfonilsečnine, ki se uporabljajo za zniževanje ravni sladkorja v krvi (glukoze v krvi).

Zdravilo Amglidia se uporablja pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih za zdravljenje sladkorne bolezni, ki se pojavi ob rojstvu (znane kot neonatalni diabetes mellitus). Sladkorna bolezen pri novorojenčkih je bolezen, pri kateri otrokovo telo ne sprošča dovolj insulina za nadzor ravni sladkorja v krvi; zdravilo Amglidia se uporablja le pri bolnikih, ki so še vedno sposobni proizvajati določeno količino insulina.

Sulfonilsečnine, kot je glibenklamid, so se izkazale za učinkovite pri nekaterih genskih mutacijah, odgovornih za nastanek sladkorne bolezni pri novorojenčkih.

To zdravilo je peroralna suspenzija, ki se zaužije, kar je za novorojenčke in otroke primernejše zdravljenje v primerjavi z rednimi injekcijami insulina.

Če se znaki bolezni vašega otroka poslabšajo ali ne izboljšajo v nekaj dneh, se posvetujte z zdravnikom.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo AMGLIDIA

##### Ne dajajte zdravila AMGLIDIA:

- če je vaš otrok alergičen na glibenklamid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če ima vaš otrok ketoacidozo (visoke ravni kislih snovi, imenovanih ketoni, v krvi);
- če ima vaš otrok porfirijo (nezmožnost razgradnje snovi, imenovanih porfirini, v telesu);
- če se vaš otrok zdravi z bosentanom, npr. zdravilom, ki se uporablja za zdravljenje težav s krvnim obtokom;
- če ima vaš otrok hudo okvaro ledvic;
- če ima vaš otrok hudo okvaro jeter.

## **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred dajanjem zdravila Amglidia otroku se posvetujte z zdravnikom.

Po zaužitju zdravila Amglidia lahko ravni sladkorja v krvi pri vašem otroku postanejo prenizke (hipoglikemija). Če se pri vašem otroku pojavijo bledica, potenje ali neenakomerno bitje srca ali se zdi, da je otrok dezorientiran, zmeden ali neodziven, o tem obvestite zdravnika. Glejte tudi 4. Poglavje: Prenizek krvni sladkor (hipoglikemija).

Prosrite zdravnika, naj določi, kako pogosto bi bilo treba preverjati sladkor v kapilarni krvi.

G6PD je encim, ki sodeluje pri presnovi sladkorja. Če vašemu otroku primanjkuje encima G6PD, lahko pride pri njem po zaužitju zdravila Amglidia do nenormalnega razkroja rdečih krvničk (akutna hemolitična anemija).

Če veste, da vašemu otroku primanjkuje encima G6PD, o tem obvestite zdravnika in se obrnite nanj, če opazite, da je vaš otrok bolj bled kot ponavadi.

Zdravnika obvestite tudi v primeru, če ima vaš otrok okvaro ledvic ali jeter.

Pri povečanju odmerka suspenzije glibenklamida se pri otroku lahko pojavi driska, ki pa bo prehodna, če se odmerek ohrani.

Pri vašem otroku se lahko pojavi slabost. Če vaš otrok lahko jemlje suspenzijo glibenklamida, zdravljenja ne prekinite.

Če je vaš otrok bruhal, se posvetujte z zdravnikom, ki se lahko v primeru hudega bruhanja odloči, da bo vašega otroka zdravil z insulinom, dokler bruhanje ne preneha.

Zdravnik se lahko odloči tudi za zdravljenje vašega otroka z zdravilom proti bruhanju v primeru blagega bruhanja. V tem primeru se bo zdravljenje z zdravilom Amglidia nadaljevalo.

## **Otroci in mladostniki**

Zdravilo Amglidia se uporablja pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih.

## **Druga zdravila in zdravilo AMGLIDIA**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če vaš otrok jemlje, je pred kratkim jemal ali pa bo morda začel jemati katero koli drugo zdravilo, saj lahko nekatera zdravila, ki se jemljejo sočasno z zdravilom Amglidia, povzročijo več neželenih učinkov oziroma vplivajo na način delovanja zdravila Amglidia

Še posebej je pomembno, da otrokovega zdravnika ali farmacevta obvestite o naslednjem:

Ta zdravila lahko zmanjšajo količino sladkorja v krvi, če jih jemljete skupaj z zdravilom Amglidia:

- ACE zaviralci (kot sta kaptopril in enalapril), ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije);
- anabolični steroidi in moški spolni hormoni (kot je testosteron enantat), ki se uporabljajo za zdravljenje nizke ravni testosterona (pomanjkanje testosterona);
- biguanidi (kot je metformin), ki se uporabljajo za zdravljenje sladkorne bolezni;
- kloramfenikol (zaužit v ustih), antibiotik, ki se uporablja za zdravljenje okužb;
- klaritromicin, antibiotik, ki se uporablja za zdravljenje nekaterih okužb;
- ciklofosfamidi, ki se uporabljajo za zdravljenje različnih vrst raka;
- dizopiramid, ki se uporablja za zdravljenje nerednega srčnega utripa;
- fibrati (kot so bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil), ki se uporabljajo za zniževanje ravni maščob;
- fluoksetin, ki se uporablja za zdravljenje depresije in anksioznih motenj;
- heparin, ki se uporablja za zmanjšanje sposobnosti strjevanja krvi;
- ifosfamid, ki se uporablja za zdravljenje različnih vrst raka;
- insulin, ki se uporablja za zniževanje količine sladkorja v krvi (raven sladkorja v krvi);
- zaviralci MAO (kot je iproniazid), ki se uporabljajo za zdravljenje depresije;
- mikonazol, ki se uporablja za zdravljenje glivičnih okužb;
- drugi peroralni antidiabetiki (kot je metformin), ki se uporabljajo za zniževanje količine sladkorja v krvi (ravni glukoze v krvi);
- oksipentifilin, ki se uporablja za izboljšanje pretoka krvi v okončinah (periferni pretok krvi);
- probenecid, ki se uporablja za zdravljenje protina, protinastega artritisa;

- kinolonski antibiotiki (kot sta nalidiksna kislina in ciprofloksacin), ki se uporabljajo za zdravljenje okužb;
- sulfametoksazol s trimetoprimom (kotrimoksazol), ki se uporablja za zdravljenje okužb;
- salicilati (kot sta aminosalicilna kislina in paraaminosalicilna kislina), ki se uporabljajo pri tuberkulozi;
- tetraciklinski antibiotiki (kot sta doksiciklin in minociklin), ki se uporabljajo za zdravljenje okužb.

Ta zdravila lahko povečajo količino sladkorja v krvi, če jih jemljete skupaj z zdravilom Amglidia:

- acetazolamid, ki se uporablja za zdravljenje poškodb živca v očesu (glavkoma);
- adrenalin (epinefrin in drugi simpatikomimetiki), ki se uporablja za zdravljenje hude alergijske reakcije, nenadne izgube srčnega utripa (srčno-žilni zastoj), astme;
- barbiturati (kot je fenobarbital), ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije;
- blokatorji kalcijevih kanalov (kot je nifedipin), ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka;
- cimetidin, ki se uporablja za lajšanje simptomov razjed na želodcu in dvanajstniku, za zdravljenje bolezni, pri kateri se želodčna kislina dviguje v požiralnik (refluksna bolezen požiralnika), in za zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma;
- kortikosteroidi (kot sta prednizon, prednizolon), ki se uporabljajo pri različnih indikacijah, kot sta vnetje in astma;
- diazoksid, ki se uporablja pri nizkem krvnem sladkorju;
- diuretiki (kot so furosemid, hidroklorotiazid), ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka v arterijah (arterijska hipertenzija);
- glukagon, ki se uporablja za zdravljenje velikih količin sladkorja v krvi (visoka raven glukoze v krvi);
- izoniazid, ki se uporablja za zdravljenje tuberkuloze;
- veliki odmerki odvajal (kot je makrogol);
- nikotinska kislina (v velikih odmerkih), ki se uporablja za zmanjšanje visokih ravni holesterola in trigliceridov, ki so maščobam podobne snovi v krvi;
- estrogeni (kot je 17 beta estradiol), ki se uporabljajo za hormonsko zdravljenje;
- fenotiazinski derivati (kot je klorpromazin), ki se uporabljajo za zdravljenje shizofrenije in drugih psihoz;
- fenitoin, ki se uporablja za zdravljenje epilepsije;
- progestageni (kot so desogestrel, dydrogesteron), ki se uporabljajo za hormonsko zdravljenje;
- rifampicin, ki se uporablja za zdravljenje okužb, vključno s tuberkulozo;
- ščitnični hormoni (kot je L-tiroksin), ki se uporabljajo za hormonsko zdravljenje.

Ta zdravila lahko zmanjšajo količino sladkorja v krvi ali prikrijejo nizko raven sladkorja, če jih jemljete z zdravilom Amglidia:

- blokatorji receptorjev beta (kot je propranolol), ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije), za nadzor nerednega ali hitrega bitja srca ali za preprečevanje dodatnega srčnega napada.

Ta zdravila lahko vplivajo na količino sladkorja v krvi (povečanje, zmanjšanje ali oboje) in/ali na nadzor nad sladkorjem v plazmi, če jih jemljete skupaj z zdravilom Amglidia:

- bosentan, ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije) v krvnih žilah med srcem in pljuči;
- klonidin, ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka v arterijah (arterijska hipertenzija);
- derivati kumarina (kot so dikumarol, acenokumarol), ki se uporabljajo za zmanjšanje sposobnosti strjevanja krvi;
- kolesevelam, ki se uporablja za zniževanje holesterola;
- gvanetidin, ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije);
- antagonisti H<sub>2</sub>-receptorjev, ki se uporabljajo za zmanjševanje želodčne kisline (kot je ranitidin) za lajšanje simptomov razjed želodca in dvanajstnika, za zdravljenje bolezni, pri kateri se želodčna kislina dviguje v požiralnik (refluksna bolezen požiralnika), in Zollingerjevega Ellisonovega sindroma.

Ciklosporin, ki se uporablja za preprečevanje zavrnitve presajenega organa

- Toksičnost ciklosporina se lahko poveča, če ga jemljete z zdravilom Amglidia

## Alkohol

- Alkohol lahko vpliva na količino sladkorja v krvi.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če vaš otrok jemlje, je pred kratkim jemal ali pa bo morda začel jemati katero koli drugo zdravilo.

### **Zdravilo AMGLIDIA in alkohol**

Akutno ali kronično uživanje alkohola lahko oslabi učinek znižanja sladkorja v krvi glibenklamida ali ga nevarno potencira z odložitvijo razgradnje v telesu. Pri sočasni uporabi alkohola in glibenklamida so se pojavili slabost, bruhanje, rdečica, omotičnost, glavobol, neprijeten občutek v

prsnem košu in trebuhu ter splošni simptomi, podobni simptomom po prevelikemu zaužitju alkohola ("alkoholni maček"). Sočasni uporabi alkohola in glibenklamida se je treba izogibati.

### **Nosečnost in dojenje**

To zdravilo se lahko uporablja le za zdravljenje sladkorne bolezni pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih.

To zdravilo ni namenjeno uporabi pri nosečnicah, bolnice, ki načrtujejo nosečnost, pa se morajo posvetovati z zdravnikom. Priporočljivo je, da take bolnice preidejo na zdravljenje z insulinom. Zdi se je, da je dojenje združljivo z zdravilom, vendar se kot previdnostni ukrep priporoča spremljanje ravni sladkorja v krvi pri dojenčkih, ki se v celoti dojijo.

Z zdravnikom se posvetujte o najboljšem načinu nadzora krvnega sladkorja v primeru nosečnosti.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Glibenklamid lahko poveča tveganje za nizke ravni sladkorja v krvi, zato ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje, kakršno koli drugo udeležbo v cestnem prometu ali upravljanje strojev.

Če ste vi ali je vaš otrok omotični/-en, utrujen/-i ali se počuti/-te slabo, se morate oz. se mora vaš otrok izogibati dejavnostim, ki zahtevajo ravnotežje (na primer kolesarjenju ali rolkanju), ter vožnji ali uporabi strojev.

### **Zdravilo AMGLIDIA vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje 2,80 mg natrija na ml, kar je enako 0,1 % priporočenega dnevnega vnosa natrija za odraslega (WHO). To je treba upoštevati pri bolnikih, ki jim je bilo svetovano uživanje nizke količine soli (natrija).

### **AMGLIDIA vsebuje benzoatno sol**

To zdravilo vsebuje 5 mg benzoatne soli v 1 ml peroralne suspenzije. Benzoatna sol lahko poveča tveganje za zlatenico (rumeno obarvanje kože in oči) pri novorojenčkih (do 4. tedna starosti).

## **3. Kako dajati zdravilo AMGLIDIA**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Odmerjanje**

Zdravljenje z glibenklamidom mora začeti zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov s sladkorno boleznijo, ki se pojavi v zelo zgodnjem obdobju.

Odmerek zdravila Amglidia je odvisen od telesne mase otroka, zdravnik pa ga izračuna kot količino (volumen) v ml peroralne suspenzije, ki se izmeri s peroralno brizgo (1 ml ali 5 ml), priloženo zdravilu. Zdravnik bo predpisal določeno obliko in jakost zdravila, vključno z ustrezno brizgo, ki jo morate uporabljati. Za dajanje zdravila Amglidia ne uporabljajte nobene druge brizge.

Pomembno je, da sami ne prilagajate odmerkov zdravila Amglidia ali insulina, razen če vam to izrecno naroči zdravnik vašega otroka.

Prepričajte se, da uporabljate ustrezno jakost zdravila in ustrezno peroralno brizgo, ki jo je predpisal zdravnik, da preprečite nenamerno zaužitje prevelikih ali premajhnih količin.

Začetni odmerek zdravila Amglidia je 0,2 mg glibenklamida za vsak kilogram (kg) telesne mase, ki se razdeli na dva odmerka po 0,1 mg/kg. Ker se odmerek povečuje, je običajno mogoče zmanjšati in nato ukiniti odmerek insulina, ki ga bolnik že prejema.

Po potrebi se lahko dajejo večji odmerki zdravila Amglidia, ki se dajejo v štirih ločenih dnevni odmerkih, in sicer na podlagi spremljanja ravni glukoze v krvi ter v skladu s priporočili lečečega zdravnika glede prilaganja odmerkov.

V primeru blagega bruhanja zdravnik predpiše zdravilo proti bruhanju in zdravljenje z zdravilom Amglidia se lahko nadaljuje.

Kot se na splošno priporoča v takih primerih, se lahko da nov odmerek v primeru, če se bruhanje pojavi prej kot v 30 minutah po zaužitju zdravila Amglidia. Če se bruhanje pojavi pozneje kot v 30 minutah po zaužitju zdravila Amglidia, se ne sme dati novega odmerka. V takih primerih se vedno posvetujte z zdravnikom svojega otroka.

V primeru hudega bruhanja mora lečeči zdravnik otroka skrbno spremljati glede ketonemije in ketonurije. Zdravnik lahko ponovno začne zdravljenje z insulinom, če ugotovi, da je hudo bruhanje posledica ketonemije ali ketonurije. Če otrok ni sposoben zaužiti hrane ali pijače, ga je treba odpeljati na urgentni oddelek, da prejema infuzijo insulina in glukoze, dokler se bruhanje ne ustavi.

### **Način uporabe**

Zdravilo vedno dajte pred hranjenjem.

Zdravilo je treba dajati vsak dan ob istem času.

Če se otrok hrani z mlekom, se priporoča dajanje suspenzije 15 minut pred hranjenjem otroka z mlekom.

To zdravilo je peroralna suspenzija, pripravljena-za-uporabo, ki se daje z označeno peroralno brizgo. Uporabi se lahko le peroralna brizga, ki je priložena v škatli. 1 ml brizga je tanka in kratka ter graduirana po 0,05 ml. 5 ml brizga je debela in dolga ter graduirana po 0,1 ml.

### Navodila za uporabo

Odmerek izmerite s potegom bata nazaj vse do oznake za odmerek, ki ga je zdravnik predpisal za vašega otroka. Odmerek v ml na aplikacijo in število aplikacij na dan morajo biti popolnoma skladni z zdravniškim receptom.

Ko je otrok buden, ga v svojem naročju namestite v poldseči položaj, tako da njegova glava počiva na vaši roki.

Potisnite 1 cm brizge v otrokova usta in jo namestite ob notranjo stran otrokovega lica.

Počakajte, da začne otrok sesati. Če otrok ne sesa, počasi potisnite bat brizge, tako da začne suspenzija kapljati v usta.

Otroka ne odstavite takoj po dajanju zdravila. Priporočljivo je, da počakate, da otrok pogoltne zdravilo, preden se vrne nazaj v ležeči položaj.

### *Za prvo uporabo*

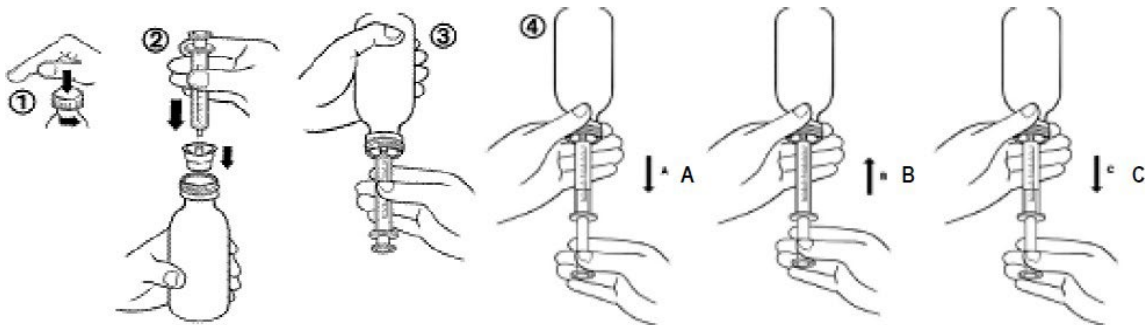
1. Odprite steklenico tako, da odvijete za otroke varno zapiralo, medtem ko ga potiskate navzdol.



2. Nastavek čvrsto vstavite v steklenico, pri tem jo držite pokonci.
3. Pokrovček z navojem ponovno namestite na steklenico z nastavkom.
4. Pokrovček z navojem ponovno privijte, da nastavek dobro potisnete v steklenico.

#### Za vsako uporabo

1. Steklenice pred uporabo ni treba pretresti. Zdravilo se uporablja kot peroralna suspenzija, pripravljena za uporabo, ki se daje z uporabo posebne označene brizge.
  2. Odprite steklenico tako, da odvijete za otroke varno zapiralo, medtem ko ga potiskate navzdol (slika 1).
  3. Držite steklenico pokonci in brizgo čvrsto vstavite v nastavek, nameščen na steklenico (slika 2).
  4. Obrnite steklenico z brizgo na glavo (slika 3).
  5. Povlecite bat nazaj, da izvlčete ustrezen volumen (slika 4A). Nato potisnite bat, da iz brizge odstranite čim več zračnih mehurčkov (slika 4B). Na koncu povlecite bat nazaj do črtice, ki ustreza predpisanemu odmerku v ml (slika 4C).
- Opomba: Če pride zrak v brizgo, jo izpraznite v steklenico in ponovite postopek.*
6. Obrnite steklenico z brizgo v pokončni položaj.
  7. Odstranite brizgo z nastavka. Vstavite brizgo v otrokova usta in potisnite bat ter počasi dajajte zdravilo v usta.
  8. Zaprite steklenico, tako da dobro privijete pokrovček z navojem na vrh nastavka. Steklenico po vsaki uporabi zaprite in jo hranite **največ 30 dni**.
  9. Brizgo temeljito očistite z vodo, jo po vsaki uporabi obrišite do suhega in ponovno namestite v škatlo zdravila. Peroralno brizgo v škatli lahko uporabljate samo s tem zdravilom.



#### Če ste otroku dali večji odmerek zdravila AMGLIDIA, kot bi smeli

Nemudoma obiščite zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta v bolnišnici.

Obstaja tveganje za hipoglikemijo. Preverite raven sladkorja v krvi svojega otroka in sledite navodilom iz poglavja 4.

#### Če ste pozabili dati zdravilo AMGLIDIA

Če ste pozabili dati zdravilo Amglidia, obstaja tveganje za visoke ravni sladkorja v krvi.

Preveriti morate raven sladkorja v krvi svojega otroka (sladkor v kapilarni krvi) in dati zdravilo Amglidia takoj, ko ugotovite, da ste ga pozabili uporabiti. Če raven sladkorja v kapilarni krvi vašega otroka presega 3 g/l (ali 300 mg/dl ali 16,5 mmol/l), z merilnikom sladkorja v krvi ali merilnikom za ugotavljanje sladkorja v urinu v skladu s priporočili otrokovega zdravnika preverite, ali se je pojavila ketonurija. Če ugotovite ketonurijo, morate takoj injicirati insulin v skladu s postopkom, ki ga je pred tem določil zdravnik vašega otroka, in se posvetovati z zdravnikom.

Ne dajajte dvojnega odmerka, če ste pozabili dati prejšnji odmerek.



## **Če ste prenehali dajati zdravilo AMGLIDIA**

Obstaja tveganje za visoke ravni sladkorja v krvi.

Preveriti morate raven sladkorja v krvi svojega otroka (sladkor v kapilarni krvi). Simptomi sladkorne bolezni se lahko ponovijo in povzročijo resne motnje presnove v telesu z visokimi ravnmi ketonov v krvi (ketoacidoza), dehidracijo in motnjami ravnovesja kislin v telesu. Zato ne smete prenehati dajati zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom svojega otroka. Posvetujte se z zdravnikom.

Ob vsakem posvetovanju boste morali zdravniku vrniti preostanek peroralne suspenzije zdravila Amglidia.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom svojega otroka ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### **Resni neželeni učinki**

**Prenizka raven sladkorja v krvi (hipoglikemija)** (zelo pogosta: lahko se pojavi pri več kot 1 od 10 bolnikov)

Če jemljete zdravilo Amglidia, obstaja tveganje za prenizke ravni sladkorja v krvi (hipoglikemija).

Med znaki prenizke ravni sladkorja v krvi so lahko:

- tresenje, potenje, močan občutek strahu ali zmedenost, hiter srčni utrip
- prekomerna lakota, glavobol

Če vaš otrok postaja bled, se poti, ima neenakomeren srčni utrip ali se zdi, da je dezorientiran, zmeden ali neodziven, so to lahko znaki prenizke ravni sladkorja v krvi vašega otroka; najprej sledite spodaj opisanemu postopku, nato pa se posvetujte z zdravnikom svojega otroka glede prilagoditve odmerka zdravila Amglidia.

Tveganje za nizke ravni sladkorja v krvi se poveča, če se zdravilo ne jemlje med obrokom, se jemlje skupaj z alkoholom ali v kombinaciji z nekaterimi zdravili (glejte 2. Poglavje: Druga zdravila in zdravilo Amglidia). Take nizke ravni sladkorja v krvi je treba uravnavati s peroralnim jemanjem sladkorja, čemur sledi prigrizek ali obrok. V primeru zelo nizke ravni sladkorja v krvi, ki vpliva na zavest, pokličite službo za nujno pomoč, saj je otroku treba intravensko injicirati glukozo. Po tako hudem dogodku hipoglikemije morajo otrok in družinski člani obiskati otrokovega zdravnika ter se z njim posvetovati o ustreznosti odmerka suspenzije glibenklamida.

**Očesne bolezni** (pogosti: prizadenejo lahko do 1 od 10 ljudi):

- nejasen vid v primeru visokega krvnega sladkorja (hiperglikemije).

**Želodčno-črevesne motnje** (zelo pogoste: lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- prehodna driska
- bolečine v trebuhu
- bruhanje
- bolečine v želodcu (dispepsija)

**Težave z zobmi:** (pogoste: lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov):

- obarvanost zob.

**Bolezni kože** (zelo pogosti: prizadenejo lahko več kot 1 od 10 ljudi):

- kožni izpuščaji.

**Nenormalni rezultati krvnih testov** (zelo pogosti: lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov):  
Laboratorijski krvni testi lahko pokažejo spremembe krvnih celic (zmanjšanje števila belih krvničk:

nevtropenija) in vplive na delovanje jeter (hitro povečanje števila encimov, imenovanih transaminaze).

### **Drugi neželeni učinki:**

Pri odraslih, ki se zdravijo z drugimi zdravili, ki vsebujejo glibenklamid, so opazili nekatere druge neželene učinke, ki pa pri zdravilu Amglidia niso bili opaženi:

- alergijske reakcije: ki so v posameznih primerih lahko resne in lahko vključujejo oteženo dihanje, nizek krvni tlak in šok. Če se pri vašem otroku pojavi kateri koli od teh simptomov, takoj obiščite najbližji urgentni oddelek;
- kožni izpuščaji, srbečica, koprivnica (urtikarija), alergijska kožna reakcija, mehurjenje, vnetje kože;
- večja občutljivost kože na svetlobo;
- začasne motnje vida;
- druge spremembe, ki jih pokažejo laboratorijski krvni testi: povišane ravni belih krvničk, imenovanih eozinofili (hipereozinofilija), blago do močno zmanjšanje števila komponent krvi, imenovanih trombociti (trombocitopenija), ki lahko povzroči podkožno krvavitev (purpura).

Če opazite katerega izmed navedenih neželenih učinkov, o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila AMGLIDIA**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in steklenici za oznako EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Steklenico shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvem odprtju uporabite v 30 dneh. Steklenico shranjujte tesno zaprto.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo AMGLIDIA**

- Učinkovina je glibenklamid. 1 ml vsebuje 0,6 mg glibenklamida.
- Druge sestavine zdravila so: ksantanski gumi, hidroksietilceluloza, mlečna kislina, prečiščena voda, natrijev citrat in natrijev benzoat (E211) (glejte poglavje 2 „AMGLIDIA vsebuje natrij in benzoat“).

### **Izgled zdravila AMGLIDIA in vsebina pakiranja**

Zdravilo Amglidia je bela peroralna suspenzija brez vonja.

Vsaka škatla vsebuje:

- 1 steklenico, ki vsebuje 30 ml peroralno suspenzijo;
- eno 1 ml peroralno brizgo (tanko in kratko) **ali** eno 5 ml peroralno brizgo (debelo in dolgo), odvisno od predpisanega odmerka in volumna, ki ga je treba dajati. Brizga je zapakirana v prosojni vrečki;
- en nastavek za brizgo.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

AMMTeK  
8 rue Campagne Première  
75014 Pariz  
Francija

**Proizvajalec**

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

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Bioprojet Pharma  
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

**Lietuva**

Bioprojet Pharma  
Tel : +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

**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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila, <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.