

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

AMGLIDIA 0,6 mg/ml orale suspensie AMGLIDIA 6 mg/ml orale suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

AMGLIDIA 0,6 mg/ml orale suspensie

Elke ml bevat 0,6 mg glibenclamide.

AMGLIDIA 6 mg/ml orale suspensie

Elke ml bevat 6 mg glibenclamide.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke ml bevat 2,8 mg natrium en 5 mg benzoaatzout (E211). Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale suspensie.

Witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

AMGLIDIA is geïndiceerd voor de behandeling van neonatale diabetes mellitus, voor gebruik bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen.

Van sulfonyleureumderivaten zoals AMGLIDIA is gebleken dat ze werkzaam zijn bij patiënten met mutaties in de genen die coderen voor het β -cel ATP-gevoelige kaliumkanaal en chromosoom 6q24-gerelateerde voorbijgaande neonatale diabetes mellitus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Therapie met glibenclamidesuspensie dient te worden gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met diabetes die al op zeer jonge leeftijd is begonnen.

Voorschrijfinstructies

Bij het voorschrijven en toedienen van AMGLIDIA is voorzichtigheid geboden om doseringsfouten door verwarring tussen milligram (mg) en milliliter (ml) te vermijden. Er dient te worden verzekerd dat de juiste dosis en sterkte worden doorgegeven en verstrekt.

Dosering

Om te vermijden dat de aanvaardbare dagelijkse dosis natriumbenzoaat wordt overschreden, mag de dagelijkse dosis AMGLIDIA niet meer bedragen dan 1 ml/kg/dag. Als gevolg hiervan mag AMGLIDIA 0,6 mg/ml niet worden gebruikt voor doseringen hoger dan 0,6 mg/kg/dag.

Om de blootstelling aan natriumbenzoaat te beperken en in verband met de wijze van toediening (orale spuiten van 1 ml en 5 ml) wordt niet aanbevolen om de sterkte AMGLIDIA 0,6 mg/ml te gebruiken voor hogere doseringen dan hieronder beschreven:

Tabel 1: Maximale aanbevolen dosering

Lichaamsgewicht (kg)	Maximale aanbevolen dosering (uitgedrukt als mg/kg/dag) waarbij de sterkte AMGLIDIA 0,6 mg/ml kan worden gebruikt
Tot 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

In eventuele andere gevallen heeft AMGLIDIA 6 mg/ml de voorkeur.

De behandeling met AMGLIDIA dient te worden gestart met 0,2 mg/kg per dag in twee verdeelde doses voorafgaand aan voeding (inclusief flesvoeding) en te worden verhoogd met 0,2 mg/kg/dag tot insuline-onafhankelijkheid wordt bereikt.

Aangezien AMGLIDIA met een orale spuit met een schaalverdeling in ml wordt toegediend, dient de berekende dagelijkse dosis door de arts te worden uitgedrukt in ml, waarbij expliciet de te gebruiken sterkte wordt vermeld.

De spuit (1 ml of 5 ml) zal worden gekozen op basis van het volume in ml dat per dosis moet worden toegediend, zoals voorgeschreven door de arts. De spuit van 5 ml moet worden gebruikt voor volumes groter dan 1 ml.

Het volume dat het dichtst bij het berekende volume ligt, moet worden gebruikt.

Patiënten dienen zorgvuldig door hun behandelend arts te worden gecontroleerd tijdens de fase waarin de dosis stapsgewijs wordt opgehoogd.

Inleiding behandeling van in het ziekenhuis opgenomen patiënt

De behandeling met AMGLIDIA dient te worden gestart met een dosis van 0,2 mg/kg/dag in twee toedieningen. Basale insuline en bolusinsuline dienen te worden toegediend op dag 1. Op dag 2 kan de basale insuline, indien subcutaan toegediend, worden weggelaten. Als een insulinepomp wordt gebruikt, dient de basaalsnelheid van de insulinepomp met 50% te worden verlaagd en verder te worden verlaagd overeenkomstig capillaire bloedglucosemetingen. Gedurende de gehele overzettingsperiode dienen bolusinsuline of insulinepompbolussen bij maaltijden te worden toegediend als dit nodig is om redelijke glykemische controle te handhaven. Vanaf dag 2 tot het einde van de fase waarin de dosis stapsgewijs wordt opgehoogd, dient de dosis AMGLIDIA te worden verhoogd met 0,2 mg/kg/dag als de capillaire bloedglucose ≥ 7 mmol/l is. Als de capillaire bloedglucose < 7 mmol/l is, dient de dosis AMGLIDIA niet te worden verhoogd en dienen de insulinebolussen vóór de maaltijd te worden verlaagd met 50%.

Glucose vóór het ontbijt kan zeer langzaam dalen. Glucosewaarden vóór de middagmaaltijd of avondmaaltijd dalen sneller en zijn over het algemeen een betere indicator van de respons op AMGLIDIA.

Hetzelfde protocol dient elke dag te worden herhaald tot insuline-onafhankelijkheid wordt bereikt. Zodra de insuline wordt gestaakt, wordt de dosis AMGLIDIA aangepast op basis van de capillaire

bloedglucose.

Voor patiënten die op dag 6 nog insuline gebruiken, dient ten minste 4 weken lang dezelfde dosis AMGLIDIA te worden aangehouden. Dit kan worden gedaan op poliklinische basis.

Patiënten kunnen uit het ziekenhuis worden ontslagen wanneer behandeling met insuline niet meer nodig is, wanneer zij stabiel zijn met een combinatie van AMGLIDIA en insuline of wanneer ze stabiel zijn met alleen insuline.

Inleiding ambulante behandeling

De behandeling met AMGLIDIA dient te worden ingeleid met een dosis van 0,2 mg/kg/dag in twee toedieningen en de dosis dient elke week geleidelijk te worden verhoogd met 0,2 mg/kg/dag.

Naarmate de dosis wordt verhoogd, is het meestal mogelijk de insulinedosis te verlagen en daarna stop te zetten.

Vanaf week 2 dient de dosis AMGLIDIA met 0,2 mg/kg/dag te worden verhoogd en de insuline te worden verlaagd als de capillaire bloedglucose ≥ 7 mmol/l is. Als de capillaire bloedglucose < 7 mmol/l is, dient de insuline te worden verlaagd.

Als de bloedglucosewaarde na verlaging van insuline toeneemt, dient AMGLIDIA te worden verhoogd met 0,2 mg/kg/dag. Insulineverlaging dient op basis van glucose vóór de maaltijd plaats te vinden.

Hetzelfde protocol dient elke week te worden herhaald tot insuline-onafhankelijkheid wordt bereikt. Zodra de insuline wordt gestaakt, wordt de dosis AMGLIDIA aangepast op basis van de capillaire bloedglucose.

Als er aan het einde van een 5 tot 6 weken durende periode geen aanwijzingen zijn voor een respons bij insulinedoses die vergelijkbaar zijn met die bij aanvang, kan toediening van doses tot 2 mg/kg/dag gedurende een week worden geprobeerd (in zeldzame gevallen heeft het 4 maanden geduurd om insuline volledig af te bouwen).

Als bij deze dosis van 2 mg/kg/dag sprake is van een duidelijke afname in de insulinebehoefte (verlaging van insuline tot ten minste 60% van de dosis vóór AMGLIDIA), dan is het in bepaalde gevallen de moeite waard om gedurende een langere periode door te gaan met een hogere dosis AMGLIDIA.

Dosisaanpassingen en langetermijnbehandeling

Uit de literatuur en de klinische onderzoeken die zijn gedaan met glibenclamide blijkt dat de gemiddelde dagelijkse dosis naar verwachting rond de 0,2 tot 0,5 mg/kg/dag ligt bij de meeste patiënten met neonatale diabetes. Er zijn enkele gevallen van hogere doses waargenomen, en er zijn met succes doses tot 2,8 mg/kg/dag toegediend zonder bijwerkingen, volgens de literatuur. In geval van een gedeeltelijke respons bij lagere doses, blijkend uit een lagere insulinebehoefte, kan in specifieke gevallen een verdere dosisverhoging tot 2,8 mg/kg/dag worden geprobeerd.

Bij sommige kinderen kan betere glykemische controle worden bereikt wanneer glibenclamide 3 of 4 keer per dag wordt toegediend.

Als er geen verbetering zichtbaar is (ongewijzigde dosis insuline, vergelijkbare glykemische controle en geen neurologische verbetering) dient het gebruik van AMGLIDIA te worden gestaakt.

Tijdens de dosisverhogingsperiode dient de capillaire bloedglucoseconcentratie van patiënten nog steeds vier keer gedurende de dag en bij bedtijd te worden gecontroleerd, aangezien de insulinebehoefte kan blijven dalen, of AMGLIDIA moet mogelijk geleidelijk worden verhoogd. Wanneer er een stabiele situatie wordt bereikt, hoeft de capillaire bloedglucose niet langer dagelijks

te worden gecontroleerd, behalve in klinische situaties waarbij er een risico op metabolische onbalans bestaat (zie hieronder). In alle gevallen moet HbA1c elke drie maanden worden gecontroleerd. Soms daalt de bloedglucoseconcentratie zelfs als de patiënt een vaste dosis AMGLIDIA gebruikt. Om hypoglykemie te voorkomen, moet dan worden overwogen om de dosis AMGLIDIA te verlagen of de behandeling stop te zetten.

Verlaging van de dosis AMGLIDIA moet worden geanticipeerd door de behandelend arts, zeker als de glucosewaarden onder 4 mmol/l (72 mg/dl) dalen.

Het kan nodig zijn om de dosis van AMGLIDIA aan te passen bij patiënten die last hebben van intercurrente infecties, trauma, shock of anesthesie:

- Bij een grote operatie dient insulinetherapie AMGLIDIA te vervangen.
- Lever- of nierdisfunctie kan dosisverlaging nodig maken.
- In uitzonderlijk stressvolle situaties (bijv. trauma, chirurgie, febriele infecties) kan de bloedglucoseregulatie verslechteren, en kan een tijdelijke overstap op insuline nodig zijn om goede metabolische controle te handhaven.

Patiënten kunnen soms zeer hoge glucosewaarden hebben, d.w.z. >20 mmol/l (>360 mg/dl). In sommige gevallen lijken deze hoge glucosewaarden zich te normaliseren met de normale dosis AMGLIDIA. In alle gevallen is echter nauwlettende controle van de bloedglucose vereist (zie ook de aanbevelingen onder het kopje 'Dosis vergeten' hieronder) en er moeten adequate maatregelen worden genomen om euglykemie te herstellen (bijv. toepassing van een derde dagelijkse dosis AMGLIDIA of insuline).

Bio-equivalentie met tabletten

AMGLIDIA is niet biologisch gelijkwaardig aan (verpulverde) tabletten met dezelfde hoeveelheid glibenclamide. De beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.2.

Dosis vergeten

Als een dosis is overgeslagen, bestaat er een risico op hyperglykemie. **De bloedglucoseconcentratie moet onmiddellijk worden gecontroleerd en er moet zo snel mogelijk AMGLIDIA worden gebruikt.** Als de bloedglucoseconcentratie hoger dan 16,5 mmol/l is, moet ook op de aanwezigheid van ketonurie of ketonemie worden gecontroleerd. Als ketonlichamen aanwezig zijn, moet snel een insuline-injectie worden gegeven om de metabolische situatie te herstellen. Daarna dient contact met de behandelend specialist te worden opgenomen.

Bijzondere populaties

Nierinsufficiëntie

Er is dosisaanpassing nodig bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie. Bij deze patiënten dient de behandeling met het laagste dosisniveau te worden gestart en strikt te worden gevolgd, om hypoglykemische reacties te vermijden (zie rubriek 4.4). Voor ernstige nierinsufficiëntie zie rubriek 4.3.

Leverinsufficiëntie

Er is dosisaanpassing nodig bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie. Bij deze patiënten dient de behandeling met het laagste dosisniveau te worden gestart en strikt te worden gevolgd, om hypoglykemische reacties te vermijden (zie rubriek 4.4). Voor ernstige leverinsufficiëntie zie rubriek 4.3.

Ouderen

De veiligheid en de werkzaamheid van Amglidia bij oudere patiënten zijn niet vastgesteld aangezien het geneesmiddel is geïndiceerd voor de pediatrie populatie.

Risicopatiënten

Bij ondervoede patiënten of patiënten die een duidelijke verandering in hun algemene toestand vertonen, of van wie de calorie-inname onregelmatig is, en bij patiënten met verminderde nier- of leverfunctie, dient de behandeling met het laagste dosisniveau te worden gestart en strikt te worden gevolgd, om hypoglykemische reacties te vermijden (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Dit geneesmiddel wordt oraal als 'gebruiksklare' orale suspensie toegediend met behulp van een orale spuit met schaalverdeling. Het middel wordt rechtstreeks in de mond van het kind toegediend. De fles hoeft vóór toediening niet te worden geschud.

Aangezien er geen interactieonderzoek tussen glibenclamide en melk is uitgevoerd, en ondanks afwezigheid van voedsel­effect op absorptie van glibenclamide, wordt aangeraden om de suspensie 15 minuten vóór de melkvoeding van het kind toe te dienen.

Alleen de orale spuit die in de buitenverpakking zit, mag worden gebruikt.

Afhankelijk van het oraal toe te dienen volume, zijn er twee types orale spuiten, met een schaalverdeling tot 1 ml of tot 5 ml. Elke spuit zit in een specifieke verpakkingsgrootte. De juiste spuit (1 ml of 5 ml), die in een specifieke AMGLIDIA-verpakkingsgrootte zit, zal door de arts worden voorgeschreven op basis van het per dosis toe te dienen volume.

De twee spuiten (die respectievelijk in twee verschillende verpakkingsgrootten voor elke sterkte zitten) zijn duidelijk van elkaar te onderscheiden: De orale spuit van 1 ml is dun en klein, terwijl de spuit van 5 ml dik en lang is.

De toe te dienen dosis wordt verkregen door de zuiger terug te trekken tot aan de schaalmarkering voor de dosis die voor het kind is vastgesteld. Het medische voorschrift met betrekking tot de dosis in ml per toediening en het aantal toedieningen per dag dient zorgvuldig te worden opgevolgd.

Toediening via een voedingssonde dient te worden vermeden.

Voor instructies over het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Dit geneesmiddel is gecontra-indiceerd in de volgende gevallen:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor andere sulfonylureumderivaten of sulfonamiden of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- bij patiënten met ketoacidose blijft continue intraveneuze insuline-injectie en intraveneuze infusie van fysiologische natriumchlorideoplossing de 'benchmark'-behandeling;
- bij patiënten met porfyrie;
- bij patiënten die bosentan gebruiken (zie rubriek 4.5);
- bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie;
- bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij het berekenen van de dosis. Vóór elke toediening dient te worden gecontroleerd of de juiste sterkte en spuit worden gebruikt (zie rubriek 4.2).

Glibenclamide mag niet worden gebruikt bij patiënten met insulineafhankelijke diabetes mellitus type 1 met aanwijzingen voor auto-immune destructie van bètacellen.

Patiënten met G6PD-enzymdeficiëntie

Bij patiënten met G6PD-enzymdeficiëntie zijn gevallen van acute hemolytische anemie gemeld bij gebruik van glibenclamide. Het middel mag daarom niet aan deze patiënten worden voorgeschreven,

en het gebruik van een alternatieve behandeling (indien beschikbaar) wordt sterk aanbevolen. Als er geen alternatief is, moet bij de beslissing per patiënt het gevaar van hemolyse worden afgewogen tegen het mogelijke voordeel dat van de behandeling wordt verwacht. Als het nodig is om dit geneesmiddel voor te schrijven, dient screening te worden uitgevoerd op het optreden van hemolyse.

Ketoacidose

Neonatale diabetes is een levensbedreigende en chronisch invaliderende aandoening als gevolg van hyperglykemie, die gepaard gaat met symptomen als dorst, frequente mictie en dehydratie. In ernstige gevallen gaat de aandoening gepaard met ketoacidose, wat de dood tot gevolg kan hebben. Glibenclamide mag niet worden gebruikt om deze levensbedreigende aandoening te behandelen. Continue intraveneuze insuline-injectie en intraveneuze infusie van fysiologische natriumchlorideoplossing blijft de 'benchmark'-behandeling.

Hypoglykemie

Er kan hypoglykemie optreden tijdens behandeling met hypoglykemische sulfonamiden. Dit kan soms ernstig zijn en lang aanhouden. Er kan dan ziekenhuisopname nodig blijken en mogelijk moet gedurende verschillende dagen suiker worden toegediend.

Diarree, misselijkheid en braken

Bij sommige patiënten kan aanvankelijk sprake zijn van diarree wanneer de dosis glibenclamidesuspensie wordt verhoogd, maar dit verdwijnt als de dosis wordt gehandhaafd.

In geval van misselijkheid lijkt de glykemie te worden gehandhaafd en hoeft insuline niet te worden geïntroduceerd totdat de patiënt in staat is om de glibenclamidesuspensie in te nemen. Als sprake is van ernstig braken, dient een snelwerkende insuline te worden gebruikt om de patiënt te behandelen totdat het braken stopt. Als sprake is van licht braken, dient een geneesmiddel tegen braken te worden toegediend en kan de behandeling met glibenclamide worden voortgezet.

Biologische analyses

De bloedglucose dient gedurende de gehele behandeling met glibenclamide regelmatig te worden gecontroleerd. Als de bloedglucoseconcentratie hoger dan 16,5 mmol/l is, moet ook op de aanwezigheid van ketonurie of ketonemie worden gecontroleerd. Als ketonlichamen aanwezig zijn, moet snel een insuline-injectie worden gegeven om de metabolische situatie te herstellen.

De concentratie geglycosyleerde hemoglobine dient elke drie maanden te worden gemeten om het metabolische evenwicht van het kind te beoordelen.

Nierinsufficiëntie

Patiënten met nierinsufficiëntie dienen tijdens de behandeling regelmatig te worden gecontroleerd vanwege het verhoogde risico op hypoglykemie. Er is dosisaanpassing nodig bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Verminderde leverfunctie

Patiënten met leverinsufficiëntie dienen tijdens de behandeling regelmatig te worden gecontroleerd vanwege het verhoogde risico op hypoglykemie. Er is dosisaanpassing nodig bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Natrium

Dit geneesmiddel bevat 2,8 mg natrium per ml orale suspensie, wat overeenkomt met 0,1% van de door de WHO aanbevolen dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene. Patiënten met een

zoutarm dieet moeten hiermee rekening houden.

Benzoëzuur en benzoaten (natriumbenzoaat)

Dit geneesmiddel bevat 5 mg natriumbenzoaat per ml orale suspensie.

Toegenomen bilirubinemie na verplaatsing van bilirubine uit albumine kan leiden tot toename van neonatale geelzucht, wat zich kan ontwikkelen tot kernicterus (niet-geconjugeerde bilirubine-afzettingen in het hersenweefsel).

4.5 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd voor de twee orale suspensies van glibenclamide (0,6 mg/ml en 6 mg/ml).

Er kan hypoglykemie optreden bij gebruik van andere geneesmiddelen.

Sterk eiwitgebonden geneesmiddelen, die ook de hypoglykemische werking van glibenclamide door verplaatsing van glibenclamide uit plasma-eiwitten kunnen versterken, omvatten orale anticoagulantia, fenytoïne, salicylaten en andere niet-steroïdale ontstekingsremmers.

Bij gebruik van andere geneesmiddelen kan sprake zijn van afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect en daardoor van verhoogde bloedglucoseconcentraties.

Onder invloed van sympatholytische geneesmiddelen, zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, kunnen de tekenen van adrenerge tegenregulatie van hypoglykemie verminderd of afwezig zijn. De symptomen van hypoglykemie kunnen ook lichter of afwezig zijn wanneer de hypoglykemie geleidelijk ontstaat of wanneer sprake is van autonome neuropathie.

In zeer zeldzame gevallen kan intolerantie voor alcohol optreden. Zowel acuut als chronisch alcoholgebruik of overmatige alcoholinname door mensen die soms drinken, kan het hypoglykemische effect van glibenclamide afzwakken of dit gevaarlijk versterken door de metabolische inactivatie hiervan te vertragen. In zeer zeldzame gevallen zijn disulfiram-achtige reacties opgetreden na het gelijktijdige gebruik van alcohol en glibenclamide.

Glibenclamide kan de plasmaconcentratie van ciclosporine verhogen en mogelijk leiden tot verhoogde toxiciteit hiervan. Wanneer beide geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend, worden daarom controle en dosisaanpassing van ciclosporine aangeraden.

Colesevelam bindt zich aan glibenclamide en vermindert de absorptie van glibenclamide vanuit het maag-darmkanaal. Er werd geen interactie waargenomen wanneer glibenclamide ten minste 4 uur vóór colesevelam werd ingenomen. Daarom dient glibenclamide ten minste 4 uur voorafgaand aan colesevelam te worden toegediend.

Samenvatting van interacties

In de onderstaande tabel wordt een samenvatting van de hierboven beschreven interacties en verdere interacties gegeven.

Tabel 2: Samenvatting van interacties

Werkzame stof	Effect van interactie	Mogelijk risico
ACE-remmers	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Acetazolamide	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Adrenaline (epinefrine) en andere sympathicomimetica	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Alcohol	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie

Werkzame stof	Effect van interactie	Mogelijk risico
	e effect	
	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
	Afzwakking van het hypoglykemische effect van glibenclamide of gevaarlijke versterking hiervan door vertraging van de metabolische inactivatie ervan	Onjuiste regulatie van plasmaglucose
Anabole steroïden en mannelijke geslachtshormonen	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Barbituraten	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Bèta-receptorblokkers	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
	Tekenen van adrenerge tegenregulatie van hypoglykemie kunnen verminderd of afwezig zijn	Onjuiste regulatie van plasmaglucose
Biguaniden	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Bosentan	Verhoogde concentraties leverenzymen	Onjuiste regulatie van plasmaglucose
Calciumkanaalblokkers	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Chlooramfenicol	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Ciclosporine	Verhoogde plasmaconcentratie ciclosporine	Verhoogde toxiciteit van ciclosporine
Cimetidine	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Claritromycine	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Clonidine	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
	Versterking of afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Onjuiste regulatie van plasmaglucose
	Tekenen van adrenerge tegenregulatie van hypoglykemie kunnen verminderd of afwezig zijn	Onjuiste regulatie van plasmaglucose
	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Colesevelam	Vermindering van glibenclamide-absorptie uit het maag-darmkanaal	Onjuiste regulatie van plasmaglucose
Corticosteroïden	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Coumarinederivaten	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
	Versterking of afzwakking van het effect van coumarinederivaten	Onjuiste dosis of toegediende coumarinederivaten
Cyclofosfamiden	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Diazoxide	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Disopyramide	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie

Werkzame stof	Effect van interactie	Mogelijk risico
Diuretica	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Fenfluramine	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Fenylamidol	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Fibraten	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Fluoxetine	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Glucagon	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Guanethidine	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
	Tekenen van adrenerge tegenregulatie van hypoglykemie kunnen verminderd of afwezig zijn	Onjuiste regulatie van plasmaglucose
H2-receptorantagonisten	Versterking of afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Onjuiste regulatie van plasmaglucose
Heparine	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Ifosfamide	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Insuline	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Isoniazide	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Hoge doses laxemiddelen	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Langwerkende sulfonamiden	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
MAO-remmers	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Miconazol	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Nicotinezuur (in hoge doses)	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Oestrogenen	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Andere orale antidiabetica	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Oxypentifylline	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Oxyfenbutazon	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Fenothiazinederivaten	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Fenytïne	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Fosfamiden	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Probenecide	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Progestagenen	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties

Werkzame stof	Effect van interactie	Mogelijk risico
Chinolonen	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Reserpine	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
	Versterking of afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Onjuiste regulatie van plasmaglucose
	Tekenen van adrenerge tegenregulatie van hypoglykemie kunnen verminderd of afwezig zijn	Onjuiste regulatie van plasmaglucose
Rifampicine	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Thyroidhormoon	Afzwakking van het bloedglucoseverlagende effect	Verhoogde bloedglucoseconcentraties
Salicylaten	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Sulfamethoxazol met trimethoprim (cotrimoxazol)	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Tetracyclineverbindingen	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie
Tritoqualine	Versterking van het bloedglucoseverlagende effect	Hypoglykemie

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Algemene aspecten

AMGLIDIA is geïndiceerd voor de behandeling van neonatale diabetes bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen.

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden en een zwangerschap plannen, dienen van orale glibenclamide te worden overgezet op insuline. Glibenclamide mag niet tijdens de zwangerschap worden toegediend.

Zwangerschap

Op basis van een beperkte hoeveelheid gepubliceerde gegevens lijkt het gebruik van glibenclamide tijdens het 1^e trimester geen toename in aangeboren misvormingen te veroorzaken. Met betrekking tot het 2^e en 3^e trimester werden in de gepubliceerde gegevens geen foetotoxische effecten aangetroffen. Uit dieronderzoek is geen teratogeen potentieel gebleken.

Glibenclamide passeert de placenta voornamelijk in kleine hoeveelheden; de overdracht is onder patiënten echter sterk variabel.

Bij zwangere vrouwen wordt insuline voor bloedsuikerregulatie aanbevolen.

Borstvoeding

Gepubliceerde gegevens over 11 met glibenclamide behandelde moeders geven aan dat glibenclamide niet in de moedermelk wordt uitgescheiden en dat geen hypoglykemie bij de borstgevoede pasgeborenen werd gemeld. Hoewel borstvoeding verenigbaar lijkt, is als voorzorgsmaatregel controle van de bloedsuikerconcentratie van de volledig borstgevoede zuigeling raadzaam.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

AMGLIDIA heeft matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, aangezien glibenclamide het risico op hypoglykemie kan verhogen. Dit is mogelijk niet relevant voor de doelpopulatie. Verminderde alertheid kan echter ook zorgwekkend zijn wanneer wordt deelgenomen aan het verkeer (bijv. tijdens het fietsen) of tijdens het spelen (bijv. skateboarden).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende bijwerkingen zijn hypoglykemie, voorbijgaande diarree en buikpijn. De ernstigste bijwerking is hypoglykemie (zie rubriek 4.4). Over het geheel genomen is het veiligheidsprofiel van glibenclamide in lijn met het veiligheidsprofiel van andere sulfonyleureumderivaten.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen van glibenclamide (orale suspensie of verpulverde tabletten) bij kinderen, die in het kader van de behandeling van neonatale diabetes werden gemeld, zijn hieronder per systeem/orgaanklasse en frequentiegroep vermeld. De frequenties worden gedefinieerd als:

zeer vaak ($\geq 1/10$);

vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$);

zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$);

zeer zelden ($< 1/10.000$);

niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 3: Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA		
Bijwerkingen	Zeer vaak	Vaak
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Neutropenie	
Oogaandoeningen		Wazig zien
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypoglykemie	
Maag-darmstelselaandoeningen	Voorbijgaande diarree, buikpijn, braken Dyspepsie	Tandverkleuring
Onderzoeken	Voorbijgaande verhoogde concentraties transaminasen	
Huidaandoeningen	Huiduitslag	

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen in een klinisch onderzoek (Neogli-onderzoek) en tijdens de verlengingsfase. Dit betrof een *single-centre*, prospectief, open-label, niet-gerandomiseerd fase II-onderzoek. Na inschrijving bleven patiënten gedurende 1 maand hun gebruikelijke doses glibenclamidetabletten innemen. Tien patiënten werden overgezet op glibenclamide orale suspensie en de behandeling met orale suspensie ging 3 maanden door.

Hypoglykemie

Er werden twee gevallen van ernstige hypoglykemie waargenomen, die werden geacht verband te houden met het geneesmiddel. Er werden symptoombestrijdende maatregelen genomen en de situatie werd in de twee gevallen opgelost.

Voorbijgaande diarree, braken en buikpijn en dyspepsie

Twee kinderen hadden buikpijn (één met voorbijgaande diarree en braken tijdens dezelfde episode), wat werd geacht verband te houden met het geneesmiddel. Er werden symptoombestrijdende maatregelen genomen, het gebruik van het geneesmiddel werd voortgezet en de situatie werd in de twee gevallen opgelost.

Eén kind had dyspepsie, wat werd geacht verband te houden met het geneesmiddel. Er werden symptoombestrijdende maatregelen genomen en de situatie werd opgelost.

Neutropenie en voorbijgaande verhoogde transaminasen

Eén kind had een punctueel lage leukocytenconcentratie, maar dicht bij het normale bereik (neutrofielen $1,3 \times 10^3$ /microliter voor een ondergrens van normaal van $1,5 \times 10^3$ /microliter). Hetzelfde kind had een tijdelijke en minimale ASAT 73 IE/l, en verhoogde ALAT 42 IE/l (normale bereik respectievelijk onder 60 en 40). Deze waarden herstelden vervolgens.

Huidaandoeningen

Bij één kind was sprake van geïsoleerde huiduitslag.

De volgende bijwerking is ontleend aan postmarketingbronnen.

Oogaandoeningen

Bij één kind was sprake van wazig zien. Visusstoornissen kunnen worden veroorzaakt doordat vocht het oog in- en uitgaat als gevolg van verhoogde bloedglucoseconcentraties.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij volwassen patiënten die werden behandeld met andere glibenclamide-bevattende geneesmiddelen. Deze bijwerkingen zijn niet waargenomen met AMGLIDIA maar kunnen optreden:

Oogaandoeningen

Er is melding gemaakt van voorbijgaande visusstoornissen (wazig zien of accommodatiestoornis), met name aan het begin van de behandeling zonder glykemische variatie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

In geïsoleerde gevallen kan fotosensibiliteit optreden.

Bij volwassenen is soms melding gemaakt van huiduitslag, pruritus, urticaria, allergische huidreactie, bulleuze erupties, exfoliatieve dermatitis en erythema multiforme.

Immuunsysteemaandoeningen

Er is melding gemaakt van anafylactische reactie inclusief dyspneu, hypotensie en shock.

Bloedaandoeningen

Er zijn bloedaandoeningen waargenomen, die over het algemeen reversibel zijn wanneer de behandeling stopt. Er is melding gemaakt van hypereosinofilie, leukopenie en lichte of ernstige trombocytopenie, wat kan leiden tot purpura. Ook is melding gemaakt van zeldzame gevallen van

agranulocytose, hemolytische anemie, beenmergaplasie en pancytopenie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering van sulfonamiden kan resulteren in hypoglykemie.

De symptomen van matige hypoglykemie, zonder verlies van het bewustzijn of neurologische tekenen, moeten volledig worden gecorrigeerd door suiker te gebruiken, de dosis aan te passen en/of het dieet te veranderen. Nauwlettende controle van de bloedglucose door de familie van de patiënt moet worden voortgezet totdat de familie en de arts (als hij/zij moest worden gecontacteerd) zeker weten dat de patiënt buiten gevaar is.

Ernstige hypoglykemische reacties, met coma, convulsies of andere neurologische stoornissen, zijn mogelijk en zijn medische noodgevallen die onmiddellijk moeten worden behandeld zodra de oorzaak wordt vastgesteld of vermoed, voordat de patiënt meteen in het ziekenhuis wordt opgenomen.

Als een hypoglykemische coma wordt vastgesteld of vermoed, dient de patiënt snel een intraveneuze injectie van geconcentreerde glucoseoplossing (0,5 g/kg lichaamsgewicht als glucoseoplossing van 30%) toegediend te krijgen. Dit moet worden gevolgd door continue infusie van sterker verdunde glucoseoplossing (10%) met de snelheid die nodig is om de bloedglucose boven 100 mg/dl (100 mg/dl = 5,5 mmol/l) te houden. Patiënten moeten gedurende ten minste 48 uur nauwlettend worden gecontroleerd en afhankelijk van de toestand van de patiënt op dat moment zal de arts beslissen of aanvullende controle nodig is.

De plasmaklaring van glibenclamide kan bij patiënten die lijden aan leverziekte langer duren. Vanwege de sterke binding van glibenclamide aan eiwitten heeft dialyse bij de patiënt geen nut.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen die worden gebruikt bij diabetes, sulfonylureumderivaten, ATC-code: A10BB01

Werkingsmechanisme

Sulfonylureumderivaten werken in op pancreatische bètacellen door ATP-gevoelige kaliumkanalen te remmen.

De voor dit effect voorgestelde werkingsmechanismen omvatten stimulatie van insulineafgifte door bètacellen van de alvleesklier.

De minimale werkzame concentratie voor het effect wordt geacht 30-50 ng/ml glibenclamide te zijn.

Farmacodynamische effecten

Glibenclamide, een sulfonylureumderivaat van de tweede generatie met een korte halfwaardetijd, is een hypoglykemiemiddel dat de bloedglucose vermindert door de insulineafgifte door de alvleesklier te stimuleren; dit effect is afhankelijk van de aanwezigheid van actieve bètacellen of bètacellen die door glibenclamide actief worden gemaakt in de eilandjes van Langerhans (in bepaalde gevallen van neonatale diabetes).

Stimulatie van insulinesecretie door glibenclamide als reactie op een maaltijd is van groot belang. Het toedienen van glibenclamide aan een diabeticus verbetert de postprandiale insulintrope respons. Postprandiale responsen waarbij sprake is van secretie van insuline en peptide-C, blijven verbeterd na ten

minste 6 maanden behandeling en zelfs na vele jaren in het geval van neonatale diabetes als gevolg van kaliumkanaalstoornissen.

Van glibenclamide is gebleken dat het middel werkzaam is bij patiënten met mutaties in de genen die coderen voor het β -cel ATP-gevoelige kaliumkanaal en chromosoom 6q24-gerelateerde voorbijgaande neonatale diabetes mellitus.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Behandeling met behulp van sulfonylureumderivaten bij neonatale diabetes in verband met kaliumkanaalstoornissen wordt ondersteund door gepubliceerde studies die meetbare verbeteringen in glykemische regulatie laten zien en duiden op neuropsychomotorische en neuropsychologische deficiënties, die groter zijn bij jongere patiënten.

Op basis van in de literatuur gepubliceerde gegevens kan worden geconcludeerd dat behandeling met sulfonylureum succes heeft bij ongeveer 90% van de patiënten met neonatale diabetes die verband houdt met mutaties van het K-ATP-kanaal. De gemiddelde in de literatuur (klinische onderzoeken en casusdossiers) gemelde dosis bedraagt ongeveer 0,5 mg/kg/dag. Wanneer uitsluitend wordt gekeken naar klinische onderzoeken of prospectieve gegevensverzamelingen, neemt de gemiddelde dosis af naar 0,2 tot 0,3 mg/kg/dag. In enkele gevallen werden in de literatuur hogere doses gemeld, tot maar liefst 2,8 mg/kg/dag zonder bijwerkingen, waarbij volledig werd overgestapt van insuline.

In een single-centre, prospectief, open-label, niet-gerandomiseerd fase II-onderzoek werden de aanvaardbaarheid, werkzaamheid en verdraagbaarheid van de overstap van verpulverde tabletten naar Amglidia-suspensie gemeten. Tien patiënten (7 jongens/3 meisjes) met *KCNJ11*-mutatie, met een mediane leeftijd van 2,7 jaar (0,3 tot 16,2) en een mediane duur van glibenclamidetherapie van 2,3 jaar (6 dagen tot 11,3 jaar) werden behandeld.

Dagelijkse doses varieerden van 0,1 tot 0,8 mg/kg voor glibenclamidetabletten (mediane dosis, 0,3 mg/kg) en van 0,1 tot 0,6 mg/kg voor orale suspensie (mediaan 0,1 tot 0,2 mg/kg/dag gedurende de onderzoeksperiode) verdeeld over 2 tot 4 toedieningen per dag).

Na overstappen van glibenclamidetabletten naar AMGLIDIA-suspensie was er geen sprake van een significante verandering in glykemische regulatie zoals bleek uit de vergelijkbare gemiddelde serumconcentraties HbA1c (respectievelijk 6,5 vs. 6,1% bij bezoek M0 en M4; $p=0,076$) en fructosamine (respectievelijk 283,4 vs. 271,2 $\mu\text{mol/l}$ bij bezoek M0 en M4; $p=0,55$).

Bij geen van de patiënten was sprake van verslechtering van glykemische regulatie, gedefinieerd als een toename van HbA1c met $>0,5\%$ en meer dan 5,6% bij patiënten met HbA1c $\leq 5,6\%$ bij baseline of een toename van HbA1c met $>0,5\%$ bij patiënten met HbA1c $> 5,6\%$ bij baseline.

Een groot internationaal langetermijnonderzoek naar behandeling voor neonatale diabetes als gevolg van *KCNJ11*-mutaties is op dit moment aan de gang en er werden resultaten gemeld bij 81 van de 90 patiënten die oorspronkelijk werden opgenomen, met een mediane [interkwartielafstand] follow-upduur van 10,2 jaar [9,3-10,8 jaar]. De overstap naar sulfonylureum vond in de kindertijd plaats met een mediane [IQR] bij overstap van 4,8 jaar [1,7 – 11,4 jaar]. Bij de meest recente follow-up werden 75 patiënten (93%) nog steeds alleen met een sulfonylureum behandeld, terwijl 6 van de 81 patiënten (7%) sulfonylureum en dagelijkse insuline gebruikten. Bij patiënten die alleen sulfonylureum gebruikten, werd de bloedglucoseregulatie beter na de overstap naar sulfonylureum met een mediane [IQR] HbA1c van 5,9% [5,4-6,5%] na 1 jaar vs. 8,0% [7,2-9,2%] vóór de overstap ($p<0,0001$) en bleef zeer goed gereguleerd na 10 jaar met een mediane [IQR] HbA1c van 6,4% [5,9-7,2 %].

De mediane [IQR] dosis sulfonylureumderivaat daalde gedurende de follow-up met een mediane [IQR] dosis van 0,30 mg/kg/dag [0,14-0,53] na een jaar en van 0,23 mg/kg/dag [0,12-0,41 mg/kg/dag] na 10 jaar, $p=0,03$). Er werden geen episodes van ernstige hypoglykemie gemeld. Er werden bijwerkingen (diarree/misselijkheid/verminderde eetlust/buikpijn) gemeld bij 10 van de 81 patiënten (12%); deze waren van voorbijgaande aard en geen enkele patiënt zette het sulfonylureum als gevolg hiervan stop. Er werden microvasculaire complicaties gemeld bij 7 van de 81 patiënten (9%); er was geen sprake van macrovasculaire complicaties. Patiënten met complicaties waren ouder op de leeftijd waarop overzetting

naar sulfonylureum plaatsvond dan degenen zonder complicaties (mediane leeftijd bij overzetting: 20,5 v 4,1 jaar, $p=0,0005$). Orale en intraveneuze glucosetolerantietests lieten een goede insulinerespons op glucose zien en handhaving van het incretine-effect na tien jaar.

Er zijn aanwijzingen dat toediening van glibenclamide bij patiënten met neonatale diabetes als gevolg van mutaties in *KCNJ11* of *ABCC8* bepaalde neurologische functiestoornissen, zoals epilepsie, gestoorde motorische functie en hypotonie, kan verbeteren door een mechanisme dat onafhankelijk is van de insulinesecretie. Eerder starten van de behandeling kan grotere voordelen opleveren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt glibenclamide snel geabsorbeerd en brengt het zijn effect teweeg binnen 2,5 uur, met een maximale duur van 15 uur, hoewel de eliminatiehalfwaardetijd 5 tot 10 uur is. Het voedeffect op de snelheid of het niveau van absorptie van glibenclamide orale suspensie is niet onderzocht. Onderzoeken naar de biologische beschikbaarheid hebben aangetoond dat niet-gemicroniseerde tabletten serumconcentraties glibenclamide opleveren die niet bio-equivalent zijn aan die van gemicroniseerde tabletten.

Er zijn geen vergelijkende farmacokinetische gegevens beschikbaar betreffende de resultaten na toepassing van glibenclamidesuspensie en van gemicroniseerde tabletten. De omzettingsverhouding tussen gemicroniseerde tabletten en de suspensie is niet vastgesteld.

Een vergelijkend onderzoek naar de relatieve biologische beschikbaarheid tussen twee suspensies van glibenclamide orale suspensie (0,6 mg/ml en 6 mg/ml) en verpulverde glibenclamidetabletten (Daonil 5 mg) liet zien dat wanneer glibenclamide orale suspensies werden toegediend, de piekplasmaconcentraties van glibenclamide 0,5 uur eerder werden bereikt dan werd waargenomen bij de verpulverde Daonil-tablet (mediane waarde na toediening is 2,5 uur tegenover 3 uur). De waarden voor maximale plasmaconcentraties (C_{max}) waren vergelijkbaar voor de twee suspensies ($201,71 \pm 71,43$ ng/ml voor de suspensie van 6 mg/ml en $206,93 \pm 67,33$ ng/ml voor de suspensie van 0,6 mg/ml). Deze waarden waren ongeveer 40% hoger dan de waarden die werden verkregen voor de verpulverde tablet ($148,34 \pm 46,74$ ng/ml). De blootstellingswaarden waren respectievelijk vergelijkbaar voor de twee orale suspensies van glibenclamide en hoger dan werd waargenomen na toediening van verpulverde Daonil-tabletten. De relatieve biologische beschikbaarheid was 121,6% voor de suspensie van 0,6 mg/ml en 114,1% voor de suspensie van 6 mg/ml in vergelijking met de verpulverde Daonil-tabletten.

Er werd een farmacokinetische populatiemodule gebruik om concentraties bij steady state na 0,9 mg tweemaal daags bij kinderen met een lichaamsgewicht tussen 10 en 30 kg te vergelijken met 1,25 mg tweemaal daags bij volwassenen. De plasmaconcentraties glibenclamide in de gesimuleerde pediatrie populatie waren ongeveer 30%-60% lager dan de concentraties bij volwassenen. Bij een lager lichaamsgewicht nam de concentratie toe, maar deze overschreed voor slechte metaboliseerders de plasmaconcentratie van volwassenen slechts in minimale mate.

Distributie

Glibenclamide wordt sterk gebonden aan plasma-albumine (99%), wat bepaalde geneesmiddelinteracties kan verklaren, maar wordt niet gemakkelijk losgekoppeld door zure geneesmiddelen.

Biotransformatie en eliminatie

Glibenclamide wordt door de lever volledig gemetaboliseerd tot 3 inactieve metabolieten die worden uitgescheiden via gal (60%) en urine (40%); eliminatie is in 45 tot 72 uur voltooid. Klinische onderzoeken lijken erop te wijzen dat CYP2C9 significant bijdraagt aan het metabolisme van glibenclamide *in vivo*.

Leverfalen vermindert het metabolisme van glibenclamide en vertraagt daarom de eliminatie hiervan significant. Biliaire excretie van de metabolieten neemt toe in het geval van nierfalen en is evenredig

aan de ernst van de verandering in nierfunctie. Nierfalen heeft geen invloed op de eliminatie, zolang de creatinineklaring boven 30 ml/min blijft.

De eliminatiehalfwaardetijden waren vergelijkbaar voor de twee suspensies (bijna 8 uur) en iets korter dan werd waargenomen bij de verpulverde Daonil-tabletten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In onderzoeken naar toxiciteit bij herhaalde toediening met orale toediening van hoge doses glibenclamide werden effecten op pancreatische bètacellen waargenomen (vergroting van de eilandjes van Langerhans met onregelmatig geconfigureerde eilandjes en afname van pancreatische β -celgranulatie bij ratten met doses van ≥ 30 mg/kg/dag, bètaceluitputting zoals aangegeven door depletie van insulinebevattende granula bij konijnen met doses van 100 mg/kg/dag).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

hydroxyethylcellulose
melkzuur
gezuiverd water
natriumbenzoaat (E211)
natriumcitraat
xanthaangom

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na de eerste opening:

30 dagen.

De fles zorgvuldig gesloten houden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bruine glazen fles (type III) met een kindveilige afsluiting (schroefdop van polypropyleen met capsule van polyethyleen binnenin) in een doos die een orale 1 ml- of 5 ml-spuit van LDPE en polypropyleen met schaalindeling bevat, afhankelijk van de voorgeschreven verpakkingsgrootte, en een adapter (LDPE) die op de fles wordt aangesloten nadat deze voor de spuit is geopend.

De orale spuit van 1 ml is dun en klein en onderverdeeld in stappen van 0,05 ml. De spuit van 5 ml is dik en lang en onderverdeeld in stappen van 0,1 ml.

Verpakkingsgrootten

Eén fles met 30 ml suspensie en één orale spuit van 1 ml verpakt in een afzonderlijke zak, en één spuitadapter.

Eén fles met 30 ml suspensie en één orale spuit van 5 ml verpakt in een afzonderlijke zak, en één spuitadapter.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Na het eerste gebruik dient de fles te worden geopend door de kindveilige sluiting los te schroeven terwijl naar beneden wordt gedrukt. De adapter dient stevig in de fles te worden ingebracht terwijl de fles rechtop met de juiste zijde naar boven wordt gehouden. De schroefdop dient daarna op de fles met de adapter te worden teruggeplaatst en mag tijdens het 30 dagen durende gebruik niet worden verwijderd. De schroefdop dient te worden aangedraaid om de adapter goed in de fles te duwen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/18/1279/001

EU/1/18/1279/002

EU/1/18/1279/003

EU/1/18/1279/004

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 mei 2018

Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7, van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

• Extra risicobeperkende maatregelen

Vóór de lancering van Amglicia in elke lidstaat moet de vergunninghouder met de nationale bevoegde

instantie overeenstemming hebben bereikt over de inhoud en de vorm van het voorlichtingsmateriaal voor Amglidia, met inbegrip van de communicatiemedia, distributiemodaliteiten en eventuele andere aspecten van het programma.

Het voorlichtingsmateriaal is gericht op **het vergroten van de bekendheid van de vier beschikbare verpakkingsgrootten (twee sterktes van het geneesmiddel, die elk een spuit van 1 ml of van 5 ml bevatten) en op het minimaliseren van het risico op hypoglykemie wanneer de verschillende verpakkingsgrootten worden verwisseld.**

De vergunninghouder zal ervoor zorgen dat in elke lidstaat waar Amglidia op de markt wordt gebracht alle professionele zorgverleners die naar verwachting Amglidia zullen voorschrijven de beschikking hebben over de volgende voorlichtingsbrochure:

- Een brochure voor de voorschrijver, met als bijlage daarbij de samenvatting van de productkenmerken van AMGLIDIA

De brochure voor de voorschrijver dient de volgende belangrijke boodschappen te bevatten:

- Amglidia is een suspensie die moet worden toegediend met een meegeleverde orale spuit met schaalverdeling in ml. Professionele zorgverleners of patiënten mogen nooit een andere spuit gebruiken dan in de doos is meegeleverd, om doseringsfouten te vermijden die in ernstig letsel zouden kunnen resulteren.
- Amglidia is verkrijgbaar in vier verschillende dozen die corresponderen met vier verschillende verpakkingsgrootten (vier verschillende sterktes):
 - Eén doos voor de sterkte 0,6 mg/ml met één spuit van 1 ml: gele kleur voor buitenverpakking en lichtere kleur geel voor etiket
 - Eén doos voor de sterkte 0,6 mg/ml met één spuit van 5 ml: gele kleur voor buitenverpakking en lichtere kleur geel voor etiket
 - Eén doos voor de sterkte 6 mg/ml met één spuit van 1 ml: paarse kleur voor buitenverpakking en lichtere kleur paars voor etiket
 - Eén doos voor de sterkte 6 mg/ml met één spuit van 5 ml: paarse kleur voor buitenverpakking en lichtere kleur paars voor etiket
- De keuze van de Amglidia-sterkte dient te worden bepaald op basis van de voorgeschreven dosering en het lichaamsgewicht van de patiënt.
- De sterkte Amglidia 0,6 mg/ml mag niet worden gebruikt voor doseringen hoger dan 0,6 mg/kg/dag, om de blootstelling aan de hulpstof natriumbenzoaat te beperken. Lees 'Dosering en wijze van toediening' in de samenvatting van de productkenmerken, die als bijlage aan deze brochure voor de voorschrijver is toegevoegd.
- Keuze van de te gebruiken spuit:
 - Nadat de totale dagelijkse dosis en de te gebruiken sterkte zijn bepaald, dient de frequentie van de dagelijkse toediening te worden aangegeven en dient het corresponderende volume per toediening te worden berekend.
 - Afhankelijk van het per toediening berekende volume:
 - ✓ Als het volume per toediening 1 ml of minder is, dient de spuit van 1 ml te worden voorgeschreven;
 - ✓ Als het volume per toediening meer dan 1 ml is, dient de spuit van 5 ml te worden voorgeschreven.
- Op het voorschrift dient het volgende te worden vermeld: de berekende dagelijkse dosis in ml, de sterkte van Amglidia die moet worden gebruikt, het aantal toedieningen waarover de dagelijkse dosis wordt verdeeld alsmede het volume in ml dat per dosis moet worden toegediend en de maat van de spuit die moet worden gebruikt.
- Aan patiënten en/of hun verzorgers dient het volgende te worden uitgelegd:
 - Zij krijgen een dosis Amglidia in ml voorgeschreven op basis van hun lichaamsgewicht. Deze dosis

moet worden toegediend met een meegeleverde orale spuit met schaalverdeling in ml.

- Er zijn 2 verpakkingsgrootten voor dezelfde sterkte: één met een spuit van 1 ml en één met een spuit van 5 ml.
- Patiënten of hun verzorgers dienen eraan te worden herinnerd dat ze de juiste spuit moeten gebruiken, zoals in hun voorschrift is vermeld.
- Als de patiënt een andere verpakkingsgrootte krijgt voorgeschreven, dient de voorschrijver de patiënt te wijzen op de verpakkingsverschillen tussen de verschillende verpakkingsgrootten (focus op kleurverschillen, waarschuwingen op de doos, dikte en lengte van de meegeleverde spuit).

BIJLAGE III ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

AMGLIDIA 0,6 mg/ml orale suspensie
glibenclamide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke ml bevat 0,6 mg glibenclamide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat natrium en benzoaat; zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Orale suspensie
1 x fles van 30 ml

1 orale spuit (1 ml)
1 orale spuit (5 ml)
1 spuitadapter

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

U mag alleen de spuit gebruiken die door uw arts is voorgeschreven.
Controleer of u de doos heeft die de spuitmaat bevat die door uw arts is voorgeschreven.
Als door uw arts een nieuwe verpakkingsgrootte van AMGLIDIA wordt voorgeschreven, lever dan uw vorige verpakkingsgrootte en spuit bij uw apotheker in om verwisseling van de spuiten te vermijden.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Houd na opening de fles na elk gebruik goed dicht en bewaar deze gedurende maximaal 30 dagen.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AMMTeK
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/18/1279/001

EU/1/18/1279/002

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

AMGLIDIA 0,6 mg/ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

AMGLIDIA 0,6 mg/ml orale suspensie

glibenclamide

Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Houd na opening de fles na elk gebruik goed dicht en bewaar deze gedurende maximaal 30 dagen.

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

30 ml

6. OVERIGE

Elke ml bevat 0,6 mg glibenclamide.

Bevat natrium en benzoaat; zie de bijsluiter voor meer informatie.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

AMGLIDIA 6 mg/ml orale suspensie
glibenclamide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke ml bevat 6 mg glibenclamide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat natrium en benzoaat; zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Orale suspensie
1 x fles van 30 ml

1 orale spuit (1 ml)
1 orale spuit (5 ml)
1 spuitadapter

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

U mag alleen de spuit gebruiken die door uw arts is voorgeschreven.
Controleer of u de doos heeft die de spuitmaat bevat die door uw arts is voorgeschreven.
Als door uw arts een nieuwe verpakkingsgrootte van AMGLIDIA wordt voorgeschreven, lever dan uw vorige verpakkingsgrootte en spuit bij uw apotheker in om verwisseling van de spuiten te vermijden.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Houd na opening de fles na elk gebruik goed gesloten en bewaar deze gedurende maximaal 30 dagen.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AMMTeK
8 rue Campagne Première
75014 Paris
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/18/1279/003

EU/1/18/1279/004

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

AMGLIDIA 6 mg/ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

AMGLIDIA 6 mg/ml orale suspensie

glibenclamide

Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Houd na opening de fles na elk gebruik goed gesloten en bewaar deze gedurende maximaal 30 dagen.

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

30 ml

6. OVERIGE

Elke ml bevat 6 mg glibenclamide.

Bevat natrium en benzoaat; zie de bijsluiter voor meer informatie.

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

AMGLIDIA 6 mg/ml orale suspensie glibenclamide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven.
Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als uw kind.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is AMGLIDIA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe dient u dit middel toe?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is AMGLIDIA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

AMGLIDIA bevat de werkzame stof glibenclamide, die behoort tot een groep van geneesmiddelen met de naam sulfonylureumderivaten die worden gebruikt voor het verlagen van de bloedsuiker (bloedglucose).

AMGLIDIA wordt bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen gebruikt voor de behandeling van diabetes die optreedt bij de geboorte (bekend als neonatale diabetes mellitus). Neonatale diabetes is een ziekte waarbij het lichaam van het kind niet genoeg insuline afgeeft om de concentratie bloedsuiker te reguleren; AMGLIDIA wordt alleen gebruikt bij patiënten die nog steeds wat vermogen hebben om insuline aan te maken.

Er is gebleken dat sulfonylureumderivaten zoals glibenclamide werkzaam zijn bij bepaalde genetische mutaties die verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van neonatale diabetes.

Dit geneesmiddel is een orale suspensie, die moet worden ingenomen via de mond, wat een praktischere behandeling is voor pasgeborenen en kinderen dan regelmatige injecties met insuline.

Wordt de klacht van uw kind na een paar dagen niet minder, of wordt hij zelfs erger? Neem dan contact op met uw arts.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- Uw kind is allergisch voor glibenclamide of voor een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Uw kind heeft ketoacidose (hoge bloedconcentraties van zure stoffen met de naam ketonen).
- Uw kind lijdt aan porfyrie (onvermogen om chemische stoffen in het lichaam met de naam porfyrynes af te breken).
- Uw kind wordt behandeld met bosentan, een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van problemen met de bloedsomloop.
- Uw kind lijdt aan ernstige nierdisfunctie.
- Uw kind lijdt aan ernstige leverdisfunctie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat uw kind AMGLIDIA krijgt toegediend.

De bloedsuikerconcentratie van uw kind kan te laag worden (hypoglykemie) na gebruik van AMGLIDIA. Vertel het aan de arts als uw kind bleek is, zweet, een onregelmatig hartritme heeft, gedesoriënteerd of verward lijkt te zijn of niet lijkt te reageren. Zie ook 'Te lage bloedsuiker (hypoglykemie)' in rubriek 4.

Vraag uw arts te bepalen met welke frequentie de capillaire bloedsuiker dient te worden gecontroleerd.

G6PD is een enzym dat betrokken is bij de omzetting van suiker. Als uw kind een G6PD-enzymtekort heeft, kan bij hem/haar sprake zijn van een abnormale afbraak van rode bloedcellen (acute hemolytische anemie) na gebruik van AMGLIDIA.

Vertel het aan de arts als u weet dat uw kind een G6PD-tekort heeft en neem contact met hem/haar op als u opmerkt dat uw kind bleker is dan normaal.

Vertel het aan uw arts als uw kind lijdt aan nier- of leverstoornissen.

Uw kind kan last krijgen van diarree wanneer de dosis glibenclamide-suspensie wordt verhoogd, maar dit zal overgaan als de dosis wordt gehandhaafd.

Uw kind kan misselijk worden. Als uw kind in staat is de glibenclamide-suspensie in te nemen, gaat u door met de behandeling.

Neem contact op met uw arts als uw kind heeft gebraakt. Als het braken ernstig is, kan de arts besluiten om uw kind met insuline te behandelen totdat het braken ophoudt.

Als het braken niet ernstig is, kan de arts ook besluiten om uw kind te behandelen met een antibraakmiddel. In dit geval wordt de behandeling met Amglidia voortgezet.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

AMGLIDIA is bedoeld om te worden gebruikt bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt uw kind naast Amglidia nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen?

Vertel dat dan de arts van uw kind of uw apotheker. Sommige geneesmiddelen kunnen bij gelijktijdig gebruik met Amglidia namelijk meer bijwerkingen geven of de werking van Amglidia beïnvloeden.

Het is vooral belangrijk om de arts van uw kind of uw apotheker te informeren over het volgende:

Deze geneesmiddelen kunnen de hoeveelheid suiker in uw bloed verlagen wanneer ze samen met AMGLIDIA worden gebruikt:

- ACE-remmers (zoals captopril en enalapril), gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk (hypertensie)
- anabole steroïden en mannelijke geslachtshormonen (zoals testosteron-enanthaat), gebruikt voor de behandeling van een laag testosterongehalte (testosterontekort)
- biguaniden (zoals metformine), gebruikt voor de behandeling van diabetes mellitus
- chlooramfenicol (bij innamen via de mond), een antibioticum dat wordt gebruikt voor de behandeling van infecties
- claritromycine, een antibioticum dat wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde infecties
- cyclofosfamide, gebruikt voor de behandeling van verschillende soorten kanker
- disopyramide, gebruikt voor de behandeling van een onregelmatige hartslag
- fibraten (zoals bezafibraat, fenofibraat, gemfibrozil), gebruikt om de hoeveelheid vetten in het bloed te verlagen
- fluoxetine, gebruikt om depressie en angststoornissen te behandelen
- heparine, gebruikt om het stollingsvermogen van het bloed te verminderen
- ifosfamide, gebruikt om verschillende soorten kanker te behandelen
- insuline, gebruikt om de hoeveelheid suiker in het bloed (bloedsuikerspiegel) te verlagen

- MAO-remmers (zoals iproniazide), gebruikt om depressie te behandelen
- miconazol, gebruikt om schimmelinfectie te behandelen
- andere orale antidiabetica (zoals metformine), gebruikt om de hoeveelheid suiker in het bloed (bloedsuikerspiegel) te verlagen
- oxyntifylline, gebruikt om de bloedstroom in de ledematen (perifere doorbloeding) te verbeteren
- probenecide, gebruikt om jicht, jichtige artritis te behandelen
- chinolonen (antibiotica zoals nalidixinezuur en ciprofloxacine), gebruikt voor de behandeling van infecties
- sulfamethoxazol met trimethoprim (cotrimoxazol), gebruikt voor de behandeling van infecties
- salicylaten (zoals aminosalicylzuur, para-aminosalicylzuur), gebruikt bij tuberculose
- tetracyclinen (antibiotica zoals doxycycline en minocycline), gebruikt voor de behandeling van infecties

Deze geneesmiddelen kunnen de hoeveelheid suiker in uw bloed verhogen wanneer ze samen met AMGLIDIA worden gebruikt:

- acetazolamide, gebruikt om beschadiging van de zenuw in het oog (glaucoom) te behandelen
- adrenaline (epinefrine en andere sympathicomimetische middelen), gebruikt voor de behandeling van ernstige allergische reacties, plotseling wegvallen van de hartslag (stilstand van hart-vaatstelsel), astma
- barbituraten (zoals fenobarbital), gebruikt voor de behandeling van epilepsie
- calciumkanaalblokkers (zoals nifedipine), gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk
- cimetidine, gebruikt om de verschijnselen van zweren in de maag en de twaalfvingerige darm te verlichten, voor de behandeling van de ziekte waarbij maagzuur terugstroomt in de slokdarm (gastro-oesofageale refluxziekte) en voor de behandeling van het Zollinger-Ellison-syndroom
- corticosteroïden (zoals prednison, prednisolon), gebruikt bij verschillende indicaties zoals ontsteking en astma
- diazoxide, gebruikt bij lage bloedsuiker
- diuretica ('plaspillen', zoals furosemide, hydrochloorthiazide), gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk in de slagaderen (arteriële hypertensie)
- glucagon, gebruikt voor de behandeling van grote hoeveelheden suiker in het bloed (hoge bloedglucoseconcentratie)
- isoniazide, gebruikt voor de behandeling van tuberculose
- hoge doses laxermiddelen (zoals macrogol)
- nicotinezuur (in hoge doses), gebruikt voor het verlagen van hoge concentraties cholesterol en triglyceriden (vetachtige stoffen in het bloed)
- oestrogenen (zoals 17- β -oestradiol), gebruikt voor hormonale behandeling
- fenothiazinederivaten (zoals chloorpromazine), gebruikt voor de behandeling van schizofrenie en andere psychosen
- fenytoïne, gebruikt voor de behandeling van epilepsie
- progestagenen (zoals desogestrel, dydrogesteron), gebruikt voor hormonale behandeling
- rifampicine, gebruikt voor de behandeling van infecties, inclusief tuberculose
- schildklierhormonen (zoals L-thyroxine), gebruikt voor hormonale behandeling

Deze geneesmiddelen kunnen de hoeveelheid suiker in uw bloed verlagen of lage suikerconcentraties maskeren wanneer ze samen met AMGLIDIA worden gebruikt:

- bètareceptorblokkers (zoals propranolol), gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk (hypertensie), om een onregelmatige of snelle hartslag onder controle te krijgen of een nieuwe hartaanval te voorkomen

Deze geneesmiddelen kunnen invloed hebben op de hoeveelheid suiker in uw bloed (en deze verhogen, verlagen of beide) en/of op de regulatie van suiker in plasma wanneer ze samen met Amglidia worden gebruikt

- bosentan, gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk (hypertensie) in de bloedvaten tussen het hart en de longen
- clonidine, gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk in de slagaderen (arteriële hypertensie)
- coumarinederivaten (zoals dicoumarol, acenocoumarol), gebruikt om het stollingsvermogen van het bloed te verminderen

- colessevelam, gebruikt om cholesterol te verlagen
- guanethidine, gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk (hypertensie)
- H2-receptorantagonisten gebruikt voor het verminderen van maagzuur (zoals ranitidine) om de verschijnselen van zweren in de maag en de twaalfvingerige darm te verlichten, voor de behandeling van de ziekte waarbij maagzuur terugstroomt in de slokdarm (gastro-oesofageale refluxziekte) en voor de behandeling van het Zollinger-Ellison-syndroom

Ciclosporine, gebruikt om afstoting van het getransplanteerde orgaan te voorkomen

- De toxiciteit van ciclosporine kan toenemen wanneer het samen met Amglidia wordt gebruikt

Alcohol

- Alcohol kan invloed hebben op de hoeveelheid suiker in uw bloed.

Zeg het tegen de arts van uw kind of apotheker als uw kind nog andere geneesmiddelen gebruikt, kort geleden heeft gebruikt of de mogelijkheid bestaat dat uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan de arts van uw kind of uw apotheker.

Waarop moet u letten met alcohol?

Zowel acute als chronische alcoholinname kan het bloedsuikerverlagende effect van glibenclamide verminderen of dit gevaarlijk versterken door de afbraak hiervan in het lichaam te vertragen. Na het gelijktijdige gebruik van alcohol en glibenclamide is onder andere sprake geweest van misselijkheid, braken, rood worden van de huid, duizeligheid, hoofdpijn, onaangenaam gevoel in de borstkas en de buik, en algemene katerachtige verschijnselen. Gelijktijdig gebruik van alcohol en glibenclamide dient te worden vermeden.

Zwangerschap en borstvoeding

Dit geneesmiddel mag alleen worden gebruikt voor de behandeling van neonatale diabetes bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen.

Dit geneesmiddel is niet bedoeld om te worden gebruikt bij zwangere vrouwen, en patiënten die een zwangerschap plannen dienen hun arts hierover te informeren. Er wordt aangeraden dat dergelijke patiënten overstappen op behandeling met insuline.

Hoewel borstvoeding verenigbaar lijkt, is het advies bij zuigelingen die alleen borstvoeding krijgen als voorzorgsmaatregel de bloedsuikerconcentratie te controleren.

Vraag uw arts hoe u uw bloedsuiker het beste kunt reguleren als u zwanger bent.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Glibenclamide kan het risico op een lage bloedsuiker verhogen en kan daarom matige invloed hebben op de rijvaardigheid, op het deelnemen aan het verkeer op een andere manier of op het vermogen om machines te bedienen.

U of uw kind dient activiteiten die evenwicht vereisen (bijvoorbeeld fietsen of skateboarden), het besturen van een voertuig en het bedienen van machines te vermijden als u of uw kind zich duizelig, moe of niet lekker voelt.

AMGLIDIA bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat 2,80 mg natrium per ml. Dit komt overeen met 0,1% van de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene. Patiënten die het advies hebben gekregen een zoutarm (natriumbepoort) dieet te volgen, moeten hiermee rekening houden.

Amglidia bevat natriumbenzoaat

Dit geneesmiddel bevat 5 mg natriumbenzoaat per ml orale suspensie. Natriumbenzoaat kan geelzucht (gele verkleuring van de huid en de ogen) bij pasgeboren baby's (tot 4 weken oud) versterken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over

het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Dosering

De behandeling met glibenclamide dient te worden gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met diabetes die al op zeer jonge leeftijd is begonnen.

De dosis AMGLIDIA hangt af van het lichaamsgewicht van uw kind en zal door de arts worden berekend als een hoeveelheid (volume) in ml orale (via de mond) suspensie die moet worden afgemeten met de spuit voor oraal gebruik (een spuit van 1 ml of een spuit van 5 ml) die bij het geneesmiddel wordt meegeleverd. Uw arts zal de specifieke verpakkingsgrootte en sterkte voorschrijven, inclusief de specifieke spuit die u dient te gebruiken. Gebruik geen andere spuit om AMGLIDIA toe te dienen.

Het is belangrijk dat u niet zelf de doses AMGLIDIA of insuline aanpast, tenzij u specifiek aanwijzingen van de arts van uw kind krijgt om dit te doen.

Zorg ervoor dat u de juiste sterkte van het geneesmiddel en de juiste orale spuit gebruikt zoals voorgeschreven door uw arts, om te voorkomen dat per ongeluk te grote of te kleine hoeveelheden worden toegediend.

De aanvangsdosis AMGLIDIA is 0,2 mg glibenclamide per kilogram (kg) lichaamsgewicht per dag, verdeeld in twee doses van 0,1 mg/kg. Naarmate de dosis wordt verhoogd, is het meestal mogelijk om de dosis insuline die de patiënt al krijgt te verlagen en stop te zetten.

Indien nodig kunnen (op basis van bloedglucosecontrole) hogere doses AMGLIDIA worden toegediend in maximaal vier innames per dag, volgens de aanbevelingen voor het stapsgewijs ophogen van de dosis die de verwijzende arts heeft gegeven.

In geval van licht braken zal een geneesmiddel tegen braken worden voorgeschreven door uw arts en kan de behandeling met AMGLIDIA worden voortgezet.

Zoals over het algemeen in dergelijke situaties wordt aangeraden, mag een nieuwe dosis worden gegeven als het braken minder dan 30 minuten na toediening van AMGLIDIA optreedt. Als het braken meer dan 30 minuten na toediening van AMGLIDIA optreedt, mag geen nieuwe dosis worden gegeven. Vraag in dergelijke omstandigheden altijd de arts van uw kind om advies.

In geval van ernstige braken dient de behandelend arts uw kind nauwlettend te controleren op verschijnselen van ketonemie en ketonurie. De arts kan de insulinetherapie opnieuw starten als is gebleken dat ketonemie of ketonurie verantwoordelijk waren voor het ernstige braken. Als geen voedsel of vloeistof kan worden ingenomen, dient u met het kind naar de spoedgevallendienst te gaan waar zij/hij een perfusie van insuline en glucose kan krijgen tot het braken stopt.

Wijze van toediening

Geef het geneesmiddel altijd vóór voeding.

Het geneesmiddel dient elke dag op dezelfde tijdstippen te worden toegediend.

In geval van melkvoeding wordt aangeraden om de suspensie 15 minuten vóór de melkvoeding van het kind toe te dienen.

Dit geneesmiddel is een kant-en-klare orale suspensie die moet worden toegediend met een spuit met schaalverdeling speciaal voor gebruik via de mond. Alleen de orale spuit uit de doos mag worden gebruikt. De spuit van 1 ml is dun en klein en onderverdeeld in stappen van 0,05 ml. De spuit van 5 ml is dik en lang en onderverdeeld in stappen van 0,1 ml.

Instructies voor gebruik

De dosis wordt afgemeten door de zuiger van de spuit terug te trekken totdat deze de markering bereikt voor de dosis die de arts voor uw kind heeft voorgeschreven. Het medische voorschrift met

betrekking tot de dosis in ml per toediening en het aantal toedieningen per dag dient zorgvuldig te worden opgevolgd.

Terwijl het kind wakker is, plaatst u het kind in halfzittende houding in de holte van uw arm, waarbij het hoofd van het kind op uw arm rust.

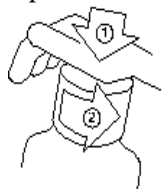
Schuif ongeveer de eerste centimeter van de spuit in de mond van het kind en plaats deze tegen de binnenkant van de wang.

Laat het kind zuigen. Als het kind niet zuigt, drukt u langzaam de zuiger van de spuit in zodat de suspensie in de mond druppelt.

Leg het kind na toediening niet direct neer. Het advies is om te wachten totdat het kind het geneesmiddel heeft doorgeslikt voordat het weer in liggende houding wordt gebracht.

Voor het eerste gebruik

1. Open de fles door de kindveilige sluiting los te schroeven terwijl u naar beneden drukt.



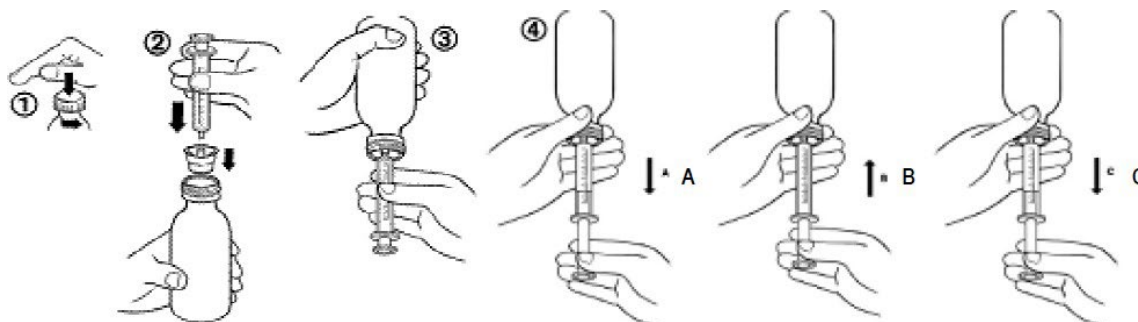
2. Breng de adapter stevig in de fles terwijl u de fles rechtop houdt met de juiste kant naar boven.
3. Plaats de schroefdoop terug op de fles met de adapter.
4. Draai de schroefdoop aan om de adapter goed in de fles te duwen.

Voor elke toediening

1. De fles hoeft vóór toediening niet te worden geschud. Het geneesmiddel wordt toegediend als een gebruiksklare suspensie die via de mond moet worden toegediend met behulp van een specifieke spuit met schaal aanduiding.
2. Open de fles door de kindveilige sluiting los te schroeven terwijl u naar beneden drukt (afbeelding 1).
3. Houd de fles rechtop met de juiste kant naar boven en breng de spuit stevig in de adapter die op de fles is aangebracht (afbeelding 2).
4. Houd de fles met de spuit ondersteboven (afbeelding 3).
5. Trek de zuiger terug om het gewenste volume te verkrijgen (afbeelding 4A). Duw daarna op de zuiger om zoveel mogelijk luchtbellens uit de spuit te verwijderen (afbeelding 4B). Trek ten slotte de zuiger terug tot aan de markering die overeenkomt met de voorgeschreven dosis in ml (afbeelding 4C).

Opmerking: als er lucht in de spuit komt, leegt u de spuit in de fles en start u de procedure opnieuw.

6. Draai de fles met de spuit rechtop.
 7. Verwijder de spuit van de adapter. Doe de spuit in de mond van het kind en duw op de zuiger om het geneesmiddel langzaam in de mond toe te dienen.
 8. Sluit de fles door de schroefdoop goed bovenop de adapter aan te draaien.
- De fles moet na elk gebruik gesloten en mag gedurende **maximaal 30 dagen** worden bewaard.
9. De spuit moet na elk gebruik grondig met water worden schoongespoeld, worden droog geveegd en in de doos van het geneesmiddel worden teruggeplaatst. De orale spuit in de doos mag alleen worden gebruikt in combinatie met dit geneesmiddel.



Heeft u te veel van dit middel aan uw kind toegediend?

Raadpleeg onmiddellijk uw arts, verpleegkundige of ziekenhuisapotheker.

Er bestaat een risico op hypoglykemie. U dient de capillaire bloedsuiker van uw kind te controleren en de instructies te volgen zoals beschreven in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel toe te dienen?

Als u vergeet om AMGLIDIA toe te dienen, bestaat er een risico op hoge bloedsuiker bij uw kind.

Zodra u zich realiseert dat u bent vergeten om het middel te gebruiken moet u de bloedsuiker (capillaire bloedsuiker) van uw kind controleren en AMGLIDIA toedienen. Als de capillaire bloedsuiker van uw kind hoger is dan 3 g/l (of 300 mg/dl of 16,5 mmol/l), controleer dan op de aanwezigheid van ketonurie met een vingerprik of urinestriptestes volgens de aanwijzingen van de arts van uw kind. Als ketonurie wordt vastgesteld, moet u onmiddellijk insuline injecteren volgens de vooraf met de arts van uw kind vastgestelde procedure en dient u met de arts of zijn/haar team contact op te nemen voor advies. Dien geen dubbele dosis toe om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Er bestaat een risico op hoge bloedsuiker.

U dient de bloedsuiker van uw kind (capillaire bloedsuiker) te controleren. Verschijnselen van diabetes kunnen terugkomen en kunnen leiden tot een ernstige verstoring van de stofwisseling van het lichaam met hoge concentraties ketonen in het bloed (ketoacidose), uitdroging en verstoring van de balans van zuren in het lichaam. U mag daarom nooit met het geneesmiddel stoppen zonder te overleggen met de arts die voor uw kind zorgt. Vraag advies aan uw arts.

U zal worden verzocht om overgebleven AMGLIDIA orale suspensie naar uw arts terug te brengen bij elk consult.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met de arts van uw kind of met uw apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Te lage bloedsuiker (hypoglykemie) (zeer vaak: komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

Als u AMGLIDIA gebruikt, bestaat het risico op het krijgen van te lage bloedsuiker (hypoglykemie).

Tot de mogelijke tekenen van te lage bloedsuiker behoren:

- beven, zweten, zeer angstig of verward gevoel, snelle hartslag
- overmatige honger, hoofdpijn

Als uw kind bleek wordt, gaat zweten, een onregelmatig hartritme heeft, gedesoriënteerd of verward lijkt, of niet lijkt te reageren, kunnen dit tekenen zijn dat de bloedsuiker van uw kind te laag is; u dient eerst deze situatie op te lossen op de manier zoals hieronder staat beschreven en u dient daarna met de arts van uw kind te bespreken of de dosis AMGLIDIA moet worden aangepast.

Het risico op lage bloedsuiker is verhoogd als het geneesmiddel niet bij een maaltijd wordt ingenomen, met alcohol wordt ingenomen of met bepaalde geneesmiddelen wordt gecombineerd (zie 'Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?' in rubriek 2). Een dergelijk lage bloedsuiker dient te worden behandeld met inname van suiker via de mond, gevolgd door een tussendoortje of maaltijd. Als sprake is van een zeer lage bloedsuiker die het bewustzijn beïnvloedt, dienen hulpdiensten te worden gebeld en dient een intraveneuze glucose-injectie te worden gegeven.

Na een dergelijke ernstige episode van hypoglykemie dienen het kind en de familie de arts van het kind te raadplegen om te controleren of de dosis glibenclamidesuspensie geschikt is.

Oogaandoeningen (vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Wazig zien bij een verhoogde bloedsuikerconcentratie (hyperglykemie)

Stoornissen van het maag-darmkanaal (zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Voorbijgaande diarree
- Buikpijn
- Braken
- Maagpijn (dyspepsie)

Tandproblemen (vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Tandverkleuring

Huidaandoeningen (zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Huiduitslag

Afwijkende bloedtestresultaten (zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

Bloedtests in het laboratorium kunnen wijzen op veranderingen m.b.t. bloedcellen (afname van witte bloedcellen: neutropenie) en effecten op de leverfunctie (kortdurende toename van enzymen met de naam transaminasen).

Andere bijwerkingen:

Bepaalde andere bijwerkingen zijn waargenomen bij volwassenen die werden behandeld met andere geneesmiddelen die glibenclamide bevatten. De volgende bijwerkingen zijn niet waargenomen met Amglidia.

- Allergische reacties: die in geïsoleerde gevallen ernstig kunnen zijn, inclusief ademhalingsmoeilijkheden, lage bloeddruk en shock. Als uw kind een of meer van deze verschijnselen vertoont, dient u onmiddellijk naar de dichtstbijzijnde spoedgevallendienst te gaan.
- Huiduitslag: jeuk, netelroos (urticaria), allergische huidreactie, blaarvorming op de huid, huidontsteking.
- Toename van de gevoeligheid van de huid voor zonlicht.
- Voorbijgaande stoornissen in het gezichtsvermogen.
- Andere veranderingen in laboratoriumtests m.b.t. bloed: verhoogde concentratie van witte bloedcellen genaamd eosinofielen (hypereosinofilie), lichte tot ernstige afname van bloedbestanddelen genaamd bloedplaatjes (trombocytopenie), wat kan leiden tot subcutane bloedingen (purpura).

Vertel het aan uw arts of apotheker als u een of meer van de vermelde bijwerkingen opmerkt:

Het melden van bijwerkingen

Merkt u bijwerkingen op, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de buitenverpakking en het flesje na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na eerste opening binnen 30 dagen gebruiken. De fles zorgvuldig gesloten houden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is glibenclamide. Elke ml bevat 6 mg glibenclamide.
- De andere stoffen in dit middel zijn: xanthaangom, hydroxyethylcellulose, melkzuur, gezuiverd water, natriumcitraat en natriumbenzoaat (E211) (zie 'AMGLIDIA bevat natrium en natriumbenzoaat' in rubriek 2).

Hoe ziet AMGLIDIA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

AMGLIDIA is een witte en geurloze orale suspensie. Elke doos bevat:

- 1 fles met 30 ml orale suspensie;
- één spuit van 1 ml (dun en klein) of één spuit van 5 ml (dik en lang) voor gebruik via de mond, afhankelijk van de voorgeschreven dosis en het toe te dienen volume. De spuit is verpakt in een doorzichtige zak;
- één spuitadapter.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

AMMTeK

8 rue Campagne Première

75014 Paris

Frankrijk

Fabrikant

Euromed Pharma France

1 Rue de la Chaudanne

69290 Grézieu-la-Varenne

Frankrijk

Unither Développement Bordeaux

ZA Tech-Espace, Avenue Toussaint-Catros

33185 Le Haillan

Frankrijk

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 Avenue du midi

63800 Cournon d'Auvergne

Frankrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Bioprojet Benelux NV

Tél/Tel: + 31 (0)63 75 59 353

info@bioprojet.be

Lietuva

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

България

Bioprojet Pharma

Тел.: +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Luxembourg/Luxemburg

Bioprojet Benelux NV

Tél/Tel: + 31 (0)63 75 59 353

info@bioprojet.be

Česká republika

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Magyarország

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Danmark

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Malta

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Deutschland

Bioprojet Deutschland GmbH

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

info@bioprojet.de

Nederland

Bioprojet Benelux NV

Tel: + 31 (0)63 75 59 353

info@bioprojet.nl

Eesti

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

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

Österreich

Bioprojet Deutschland GmbH

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

info@bioprojet.de

España

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Polska

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

Portugal

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Bioprojet Pharma

Sími: +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

Italia

Bioprojet Italia s.r.l.

Tel: +39 (0)2.84254830

info@bioprojet.it

Suomi/Finland

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Κύπρος**Sverige**

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst herzien in.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

AMGLIDIA 0,6 mg/ml orale suspensie glibenclamide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als uw kind.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is AMGLIDIA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe dient u dit middel toe?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u AMGLIDIA dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is AMGLIDIA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

AMGLIDIA bevat de werkzame stof glibenclamide, die behoort tot een groep van geneesmiddelen met de naam sulfonylureumderivaten die worden gebruikt voor het verlagen van de bloedsuiker (bloedglucose).

AMGLIDIA wordt bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen gebruikt voor de behandeling van diabetes die optreedt bij de geboorte (bekend als neonatale diabetes mellitus). Neonatale diabetes is een ziekte waarbij het lichaam van het kind niet genoeg insuline afgeeft om de concentratie bloedsuiker te reguleren; AMGLIDIA wordt alleen gebruikt bij patiënten die nog steeds wat vermogen hebben om insuline aan te maken.

Er is gebleken dat sulfonylureumderivaten zoals glibenclamide werkzaam zijn bij bepaalde genetische mutaties die verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van neonatale diabetes.

Dit geneesmiddel is een orale suspensie, die moet worden ingenomen via de mond, wat een praktischere behandeling is voor pasgeborenen en kinderen dan regelmatige injecties met insuline.

Wordt de klacht van uw kind na een paar dagen niet minder, of wordt hij zelfs erger? Neem dan contact op met uw arts.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- Uw kind is allergisch voor glibenclamide of voor een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Uw kind heeft ketoacidose (hoge bloedconcentraties van zure stoffen met de naam ketonen).
- Uw kind lijdt aan porfyrie (onvermogen om chemische stoffen in het lichaam met de naam porfyrynes af te breken).
- Uw kind wordt behandeld met bosentan, een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van problemen met de bloedsomloop.
- Uw kind lijdt aan ernstige nierdisfunctie.
- Uw kind lijdt aan ernstige leverdisfunctie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat uw kind dit middel krijgt toegediend.

De bloedsuikerconcentratie van uw kind kan te laag worden (hypoglykemie) na gebruik van AMGLIDIA. Vertel het aan de arts als uw kind bleek is, zweet, een onregelmatig hartritme heeft, gedesoriënteerd of verward lijkt te zijn of niet lijkt te reageren. Zie ook 'Te lage bloedsuiker (hypoglykemie)' in rubriek 4.

Vraag uw arts te bepalen met welke frequentie de capillaire bloedsuiker dient te worden gecontroleerd.

G6PD is een enzym dat betrokken is bij de omzetting van suiker. Als uw kind een G6PD-enzymtekort heeft, kan bij hem/haar sprake zijn van een abnormale afbraak van rode bloedcellen (acute hemolytische anemie) na gebruik van AMGLIDIA.

Vertel het aan de arts als u weet dat uw kind een G6PD-tekort heeft en neem contact met hem/haar op als u opmerkt dat uw kind bleker is dan normaal.

Vertel het aan uw arts als uw kind lijdt aan nier- of leverstoornissen.

Uw kind kan last krijgen van diarree wanneer de dosis glibenclamide-suspensie wordt verhoogd, maar dit zal overgaan als de dosis wordt gehandhaafd.

Uw kind kan misselijk worden. Als uw kind in staat is de glibenclamide-suspensie in te nemen, gaat u door met de behandeling.

Neem contact op met uw arts als uw kind heeft gebraakt. Als het braken ernstig is, kan de arts besluiten om uw kind met insuline te behandelen totdat het braken ophoudt.

Als het braken niet ernstig is, kan de arts ook besluiten om uw kind te behandelen met een antibraakmiddel. In dit geval wordt de behandeling met AMGLIDIA voortgezet.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

AMGLIDIA is bedoeld om te worden gebruikt bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt uw kind naast AMGLIDIA nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan de arts van uw kind of uw apotheker. Sommige geneesmiddelen kunnen bij gelijktijdig gebruik met AMGLIDIA namelijk meer bijwerkingen geven of de werking van AMGLIDIA beïnvloeden.

Het is vooral belangrijk om de arts van uw kind of uw apotheker te informeren over het volgende:

Deze geneesmiddelen kunnen de hoeveelheid suiker in uw bloed verlagen wanneer ze samen met AMGLIDIA worden gebruikt:

- ACE-remmers (zoals captopril en enalapril), gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk (hypertensie)
- anabole steroïden en mannelijke geslachtshormonen (zoals testosteron-enanthaat), gebruikt voor de behandeling van een laag testosterongehalte (testosterontekort)
- biguaniden (zoals metformine), gebruikt voor de behandeling van diabetes mellitus
- chlooramfenicol (bij inname via de mond), een antibioticum dat wordt gebruikt voor de behandeling van infecties
- claritromycine, een antibioticum dat wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde infecties
- cyclofosfamide, gebruikt voor de behandeling van verschillende soorten kanker
- disopyramide, gebruikt voor de behandeling van een onregelmatige hartslag
- fibraten (zoals bezafibraat, fenofibraat, gemfibrozil), gebruikt om de hoeveelheid vetten in het bloed te verlagen
- fluoxetine, gebruikt om depressie en angststoornissen te behandelen
- heparine, gebruikt om het stollingsvermogen van het bloed te verminderen
- ifosfamide, gebruikt om verschillende soorten kanker te behandelen

- insuline, gebruikt om de hoeveelheid suiker in het bloed (bloedsuikerspiegel) te verlagen
- MAO-remmers (zoals iproniazide), gebruikt om depressie te behandelen
- miconazol, gebruikt om schimmelinfectie te behandelen
- andere orale antidiabetica (zoals metformine), gebruikt om de hoeveelheid suiker in het bloed (bloedsuikerspiegel) te verlagen
- oxyntifylline, gebruikt om de bloedstroom in de ledematen (perifere doorbloeding) te verbeteren
- probenecide, gebruikt om jicht, jichtige artritis te behandelen
- chinolonen (antibiotica zoals nalidixinezuur en ciprofloxacine), gebruikt voor de behandeling van infecties
- sulfamethoxazol met trimethoprim (cotrimoxazol), gebruikt voor de behandeling van infecties
- salicylaten (zoals aminosalicylzuur, para-aminosalicylzuur), gebruikt bij tuberculose
- tetracyclinen (antibiotica zoals doxycycline en minocycline), gebruikt voor de behandeling van infecties

Deze geneesmiddelen kunnen de hoeveelheid suiker in uw bloed verhogen wanneer ze samen met AMGLIDIA worden gebruikt:

- acetazolamide, gebruikt om beschadiging van de zenuw in het oog (glaucoom) te behandelen
- adrenaline (epinefrine en andere sympathicomimetische middelen), gebruikt voor de behandeling van ernstige allergische reacties, plotseling wegvallen van de hartslag (stilstand van hart-vaatstelsel), astma
- barbituraten (zoals fenobarbital), gebruikt voor de behandeling van epilepsie
- calciumkanaalblokkers (zoals nifedipine), gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk
- cimetidine, gebruikt om de verschijnselen van zweren in de maag en de twaalfvingerige darm te verlichten, voor de behandeling van de ziekte waarbij maagzuur terugstroomt in de slokdarm (gastro-oesofageale refluxziekte) en voor de behandeling van het Zollinger-Ellison-syndroom
- corticosteroïden (zoals prednison, prednisolon), gebruikt bij verschillende indicaties zoals ontsteking en astma
- diazoxide, gebruikt bij lage bloedsuiker
- diuretica ('plaspillen', zoals furosemide, hydrochloorthiazide), gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk in de slagaderen (arteriële hypertensie)
- glucagon, gebruikt voor de behandeling van grote hoeveelheden suiker in het bloed (hoge bloedglucoseconcentratie)
- isoniazide, gebruikt voor de behandeling van tuberculose
- hoge doses laxermiddelen (zoals macrogol)
- nicotinezuur (in hoge doses), gebruikt voor het verlagen van hoge concentraties cholesterol en triglyceriden (vetachtige stoffen in het bloed)
- oestrogenen (zoals 17- β -oestradiol), gebruikt voor hormonale behandeling
- fenothiazinederivaten (zoals chloorpromazine), gebruikt voor de behandeling van schizofrenie en andere psychosen
- fenytoïne, gebruikt voor de behandeling van epilepsie
- progestagenen (zoals desogestrel, dydrogesteron), gebruikt voor hormonale behandeling
- rifampicine, gebruikt voor de behandeling van infecties, inclusief tuberculose
- schildklierhormonen (zoals L-thyroxine), gebruikt voor hormonale behandeling

Deze geneesmiddelen kunnen de hoeveelheid suiker in uw bloed verlagen of lage suikerconcentraties maskeren wanneer ze samen met AMGLIDIA worden gebruikt:

- bètareceptorblokkers (zoals propranolol), gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk (hypertensie), om een onregelmatige of snelle hartslag onder controle te krijgen of een nieuwe hartaanval te voorkomen

Deze geneesmiddelen kunnen invloed hebben op de hoeveelheid suiker in uw bloed (en deze verhogen, verlagen of beide) en/of op de regulatie van suiker in plasma wanneer ze samen met AMGLIDIA worden gebruikt

- bosentan, gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk (hypertensie) in de bloedvaten tussen het hart en de longen
- clonidine, gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk in de slagaderen (arteriële hypertensie)
- coumarinederivaten (zoals dicoumarol, acenocoumarol), gebruikt om het stollingsvermogen van het

bloed te verminderen

- colessevelam, gebruikt om cholesterol te verlagen
- guanethidine, gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk (hypertensie)
- H2-receptorantagonisten gebruikt voor het verminderen van maagzuur (zoals ranitidine) om de verschijnselen van zweren in de maag en de twaalfvingerige darm te verlichten, voor de behandeling van de ziekte waarbij maagzuur terugstroomt in de slokdarm (gastro-oesofageale refluxziekte) en voor de behandeling van het Zollinger-Ellison-syndroom

Ciclosporine, gebruikt om afstoting van het getransplanteerde orgaan te voorkomen

- De toxiciteit van ciclosporine kan toenemen wanneer het samen met AMGLIDIA wordt gebruikt

Alcohol

- Alcohol kan invloed hebben op de hoeveelheid suiker in uw bloed.

Zeg het tegen de arts van uw kind of apotheker als uw kind nog andere geneesmiddelen gebruikt, kort geleden heeft gebruikt of de mogelijkheid bestaat dat uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan de arts van uw kind of uw apotheker.

Waarop moet u letten met alcohol?

Zowel acute als chronische alcoholinname kan het bloedsuikerverlagende effect van glibenclamide verminderen of dit gevaarlijk versterken door de afbraak hiervan in het lichaam te vertragen. Na het gelijktijdige gebruik van alcohol en glibenclamide is onder andere sprake geweest van misselijkheid, braken, rood worden van de huid, duizeligheid, hoofdpijn, onaangenaam gevoel in de borstkas en de buik, en algemene katerachtige verschijnselen. Gelijktijdig gebruik van alcohol en glibenclamide dient te worden vermeden.

Zwangerschap en borstvoeding

Dit geneesmiddel mag alleen worden gebruikt voor de behandeling van neonatale diabetes bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen.

Dit geneesmiddel is niet bedoeld om te worden gebruikt bij zwangere vrouwen, en patiënten die een zwangerschap plannen dienen hun arts hierover te informeren. Er wordt aangeraden dat dergelijke patiënten overstappen op behandeling met insuline.

Hoewel borstvoeding verenigbaar lijkt, is het advies bij zuigelingen die alleen borstvoeding krijgen als voorzorgsmaatregel de bloedsuikerconcentratie te controleren.

Vraag uw arts hoe u uw bloedsuiker het beste kunt reguleren als u zwanger bent.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Glibenclamide kan het risico op een lage bloedsuiker verhogen en kan daarom matige invloed hebben op de rijvaardigheid, op het deelnemen aan het verkeer op een andere manier of op het vermogen om machines te bedienen.

U of uw kind dient activiteiten die evenwicht vereisen (bijvoorbeeld fietsen of skateboarden), het besturen van een voertuig en het bedienen van machines te vermijden als u of uw kind zich duizelig, moe of niet lekker voelt.

AMGLIDIA bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat 2,80 mg natrium per ml. Dit komt overeen met 0,1% van de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene. Patiënten die het advies hebben gekregen een zoutarm (natriumbepoort) dieet te volgen, moeten hiermee rekening houden.

Amglidia bevat benzoaatzout

Dit geneesmiddel bevat 5 mg natriumbenzoaat per ml orale suspensie. Natriumbenzoaat kan geelzucht (gele verkleuring van de huid en de ogen) bij pasgeboren baby's (tot 4 weken oud) versterken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Dosering

De behandeling met glibenclamide dient te worden gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met diabetes die al op zeer jonge leeftijd is begonnen.

De dosis AMGLIDIA hangt af van het lichaamsgewicht van uw kind en zal door de arts worden berekend als een hoeveelheid (volume) in ml orale (via de mond) suspensie die moet worden afgemeten met de spuit voor oraal gebruik (een spuit van 1 ml of een spuit van 5 ml) die bij het geneesmiddel wordt meegeleverd. Uw arts zal de specifieke presentatie en sterkte voorschrijven, inclusief de specifieke spuit die u dient te gebruiken. Gebruik geen andere spuit om AMGLIDIA toe te dienen.

Het is belangrijk dat u niet zelf de doses AMGLIDIA of insuline aanpast, tenzij u specifiek aanwijzingen van de arts van uw kind krijgt om dit te doen.

Zorg ervoor dat u de juiste sterkte van het geneesmiddel en de juiste orale spuit gebruikt zoals voorgeschreven door uw arts, om te voorkomen dat per ongeluk te grote of te kleine hoeveelheden worden toegediend.

De aanvangsdosis AMGLIDIA is 0,2 mg glibenclamide per kilogram (kg) lichaamsgewicht per dag, verdeeld in twee doses van 0,1 mg/kg. Naarmate de dosis wordt verhoogd, is het meestal mogelijk om de dosis insuline die de patiënt al krijgt te verlagen en stop te zetten.

Indien nodig kunnen (op basis van bloedglucosecontrole) hogere doses AMGLIDIA worden toegediend in maximaal vier innames per dag, volgens de aanbevelingen voor het stapsgewijs ophogen van de dosis die de verwijzende arts heeft gegeven.

In geval van licht braken zal een geneesmiddel tegen braken worden voorgeschreven door uw arts en kan de behandeling met AMGLIDIA worden voortgezet.

Zoals over het algemeen in dergelijke situaties wordt aangeraden, mag een nieuwe dosis worden gegeven als het braken minder dan 30 minuten na toediening van AMGLIDIA optreedt. Als het braken meer dan 30 minuten na toediening van AMGLIDIA optreedt, mag geen nieuwe dosis worden gegeven. Vraag in dergelijke omstandigheden altijd de arts van uw kind om advies.

In geval van ernstige braken dient de behandelend arts uw kind nauwlettend te controleren op verschijnselen van ketonemie en ketonurie. De arts kan de insulinetherapie opnieuw starten als is gebleken dat ketonemie of ketonurie verantwoordelijk waren voor het ernstige braken. Als geen voedsel of vloeistof kan worden ingenomen, dient u met het kind naar de spoedgevallendienst te gaan waar zij/hij een perfusie van insuline en glucose kan krijgen tot het braken stopt.

Wijze van toediening

Geef het geneesmiddel altijd vóór voeding. Het geneesmiddel dient elke dag op dezelfde tijdstippen te worden toegediend.

In geval van melkvoeding wordt aangeraden om de suspensie 15 minuten vóór de melkvoeding van het kind toe te dienen.

Dit geneesmiddel is een kant-en-klare orale suspensie die moet worden toegediend met een spuit met schaalverdeling speciaal voor gebruik via de mond. Alleen de orale spuit uit de doos mag worden gebruikt. De spuit van 1 ml is dun en klein en onderverdeeld in stappen van 0,05 ml. De spuit van 5 ml is dik en lang en onderverdeeld in stappen van 0,1 ml.

Instructies voor gebruik

De dosis wordt afgemeten door de zuiger van de spuit terug te trekken totdat deze de markering bereikt voor de dosis die de arts voor uw kind heeft voorgeschreven. Het medische voorschrift met betrekking tot de dosis in ml per toediening en het aantal toedieningen per dag dient zorgvuldig te worden opgevolgd.

Terwijl het kind wakker is, plaatst u het kind in halfzittende houding in de holte van uw arm, waarbij het hoofd van het kind op uw arm rust.

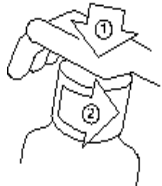
Schuif ongeveer de eerste centimeter van de spuit in de mond van het kind en plaats deze tegen de binnenkant van de wang.

Laat het kind zuigen. Als het kind niet zuigt, drukt u langzaam de zuiger van de spuit in zodat de suspensie in de mond druppelt.

Leg het kind na toediening niet direct neer. Het advies is om te wachten totdat het kind het geneesmiddel heeft doorslikt voordat het weer in liggende houding wordt gebracht.

Voor het eerste gebruik

1. Open de fles door de kindveilige sluiting los te schroeven terwijl u naar beneden drukt.



2. Breng de adapter stevig in de fles terwijl u de fles rechtop houdt met de juiste kant naar boven.
3. Plaats de schroefdop terug op de fles met de adapter.
4. Draai de schroefdop aan om de adapter goed in de fles te duwen.

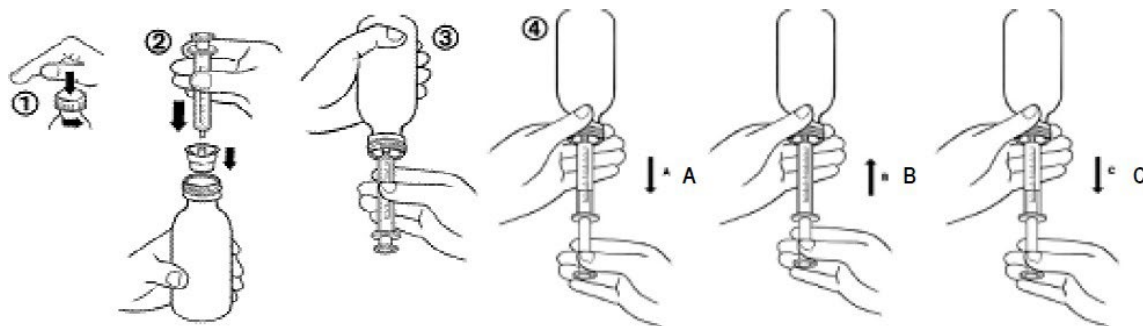
Voor elke toediening

1. De fles hoeft vóór toediening niet te worden geschud. Het geneesmiddel wordt toegediend als een gebruiksklare suspensie die via de mond moet worden toegediend met behulp van een specifieke spuit met schaal aanduiding.
2. Open de fles door de kindveilige sluiting los te schroeven terwijl u naar beneden drukt (afbeelding 1).
3. Houd de fles rechtop met de juiste kant naar boven en breng de spuit stevig in de adapter die op de fles is aangebracht (afbeelding 2).
4. Houd de fles met de spuit ondersteboven (afbeelding 3).

5. Trek de zuiger terug om het gewenste volume te verkrijgen (afbeelding 4A). Duw daarna op de zuiger om zoveel mogelijk luchtballen uit de spuit te verwijderen (afbeelding 4B). Trek ten slotte de zuiger terug tot aan de markering die overeenkomt met de voorgeschreven dosis in ml (afbeelding 4C).

Opmerking: als er lucht in de spuit komt, leegt u de spuit in de fles en start u de procedure opnieuw.

6. Draai de fles met de spuit rechtop.
 7. Verwijder de spuit van de adapter. Doe de spuit in de mond van het kind en duw op de zuiger om het geneesmiddel langzaam in de mond toe te dienen.
 8. Sluit de fles door de schroefdop goed bovenop de adapter aan te draaien.
- De fles moet na elk gebruik worden gesloten en mag gedurende **maximaal 30 dagen** worden bewaard.
9. De spuit moet na elk gebruik grondig met water worden schoongespoeld, worden droog geveegd en in de doos van het geneesmiddel worden teruggeplaatst. De orale spuit in de doos mag alleen worden gebruikt in combinatie met dit geneesmiddel.



Heeft u te veel van dit middel aan uw kind toegediend?

Raadpleeg onmiddellijk uw arts, verpleegkundige of ziekenhuisapotheker.

Er bestaat een risico op hypoglykemie. U dient de capillaire bloedsuiker van uw kind te controleren en de instructies te volgen zoals beschreven in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel toe te dienen?

Als u vergeet om AMGLIDIA toe te dienen, bestaat er een risico op hoge bloedsuiker bij uw kind.

Zodra u zich realiseert dat u bent vergeten om het middel te gebruiken moet u de bloedsuiker (capillaire bloedsuiker) van uw kind controleren en AMGLIDIA toedienen. Als de capillaire bloedsuiker van uw kind hoger is dan 3 g/l (of 300 mg/dl of 16,5 mmol/l), controleer dan op de aanwezigheid van ketonurie met een vingerprik of urinestriptest volgens de aanwijzingen van de arts van uw kind. Als ketonurie wordt vastgesteld, moet u onmiddellijk insuline injecteren volgens de vooraf met de arts van uw kind vastgestelde procedure en dient u met de arts of zijn/haar team contact op te nemen voor advies. Dien geen dubbele dosis toe om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Er bestaat een risico op hoge bloedsuiker.

U dient de bloedsuiker van uw kind (capillaire bloedsuiker) te controleren. Verschijnselen van diabetes kunnen terugkomen en kunnen leiden tot een ernstige verstoring van de stofwisseling van het lichaam met hoge concentraties ketonen in het bloed (ketoacidose), uitdroging en verstoring van de balans van zuren in het lichaam. U mag daarom nooit met het geneesmiddel stoppen zonder te overleggen met de arts die voor uw kind zorgt. Vraag advies aan uw arts.

U zal worden verzocht om overgebleven AMGLIDIA orale suspensie naar uw arts terug te brengen bij elk consult.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met de arts van uw kind of met uw apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Te lage bloedsuiker (hypoglykemie) (zeer vaak: komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

Als u AMGLIDIA gebruikt, bestaat het risico op het krijgen van te lage bloedsuiker (hypoglykemie).

Tot de mogelijke tekenen van te lage bloedsuiker behoren:

- beven, zweten, zeer angstig of verward gevoel, snelle hartslag
- overmatige honger, hoofdpijn

Als uw kind bleek wordt, gaat zweten, een onregelmatig hartritme heeft, gedesoriënteerd of verward lijkt, of niet lijkt te reageren, kunnen dit tekenen zijn dat de bloedsuiker van uw kind te laag is; u dient eerst deze situatie op te lossen op de manier zoals hieronder staat beschreven en u dient daarna met de arts van uw kind te bespreken of de dosis AMGLIDIA moet worden aangepast.

Het risico op lage bloedsuiker is verhoogd als het geneesmiddel niet bij een maaltijd wordt ingenomen, met alcohol wordt ingenomen of met bepaalde geneesmiddelen wordt gecombineerd (zie 'Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?' in rubriek 2). Een dergelijk lage bloedsuiker dient te worden behandeld met inname van suiker via de mond, gevolgd door een tussendoortje of maaltijd. Als sprake is van een zeer lage bloedsuiker die het bewustzijn beïnvloedt, dienen hulpdiensten te worden gebeld en dient een intraveneuze glucose-injectie te worden gegeven.

Na een dergelijke ernstige episode van hypoglykemie dienen het kind en de familie de arts van het kind te raadplegen om te controleren of de dosis glibenclamidesuspensie geschikt is.

Oogaandoeningen (vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Wazig zien bij een verhoogde bloedsuikerconcentratie (hyperglykemie)

Stoornissen van het maag-darmkanaal (zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Voorbijgaande diarree
- Buikpijn
- Braken
- Maagpijn (dyspepsie)

Tandproblemen (vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Tandverkleuring

Huidaandoeningen (zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Huiduitslag

Afwijkende bloedtestresultaten (zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

Bloedtests in het laboratorium kunnen wijzen op veranderingen m.b.t. bloedcellen (afname van witte bloedcellen: neutropenie) en effecten op de leverfunctie (kortdurende toename van enzymen met de naam transaminasen).

Andere bijwerkingen:

Bepaalde andere bijwerkingen zijn waargenomen bij volwassenen die werden behandeld met andere geneesmiddelen die glibenclamide bevatten. De volgende bijwerkingen zijn niet waargenomen met Amglidia.

- Allergische reacties: die in geïsoleerde gevallen ernstig kunnen zijn, inclusief ademhalingsmoeilijkheden, lage bloeddruk en shock. Als uw kind een of meer van deze verschijnselen vertoont, dient u onmiddellijk naar de dichtstbijzijnde spoedgevallendienst te gaan.
- Huiduitslag: jeuk, netelroos (urticaria), allergische huidreactie, blaarvorming op de huid, huidontsteking.
- Toename van de gevoeligheid van de huid voor zonlicht.
- Voorbijgaande stoornissen in het gezichtsvermogen.
- Andere veranderingen in laboratoriumtests m.b.t. bloed: verhoogde concentratie van witte bloedcellen genaamd eosinofielen (hypereosinofilie), lichte tot ernstige afname van bloedbestanddelen genaamd bloedplaatjes (trombocytopenie), wat kan leiden tot subcutane bloedingen (purpura).

Vertel het aan uw arts of apotheker als u een of meer van de volgende bijwerkingen opmerkt:

Het melden van bijwerkingen

Merkt u bijwerkingen op, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de buitenverpakking en het flesje na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na eerste opening binnen 30 dagen gebruiken. De fles zorgvuldig gesloten houden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is glibenclamide. Elke ml bevat 0,6 mg glibenclamide.
- De andere stoffen in dit middel zijn: xanthaangom, hydroxyethylcellulose, melkzuur, gezuiverd water, natriumcitraat en natriumbenzoaat (E211) (zie 'AMGLIDIA bevat natrium en natriumbenzoaat' in rubriek 2).

Hoe ziet AMGLIDIA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

AMGLIDIA is een witte en geurloze orale suspensie.

Elke doos bevat:

- 1 fles met 30 ml orale suspensie;
- één spuit van 1 ml (dun en klein) **of** één spuit van 5 ml (dik en lang) voor gebruik via de mond, afhankelijk van de voorgeschreven dosis en het toe te dienen volume. De spuit is verpakt in een doorzichtige zak;
- één spuitadapter.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

AMMTeK

8 rue Campagne Première

75014 Paris

Frankrijk

Fabrikant

Euromed Pharma France

1 Rue de la Chaudanne

69290 Grézieu-la-Varenne

Frankrijk

Unither Développement Bordeaux

ZA Tech-Espace, Avenue Toussaint-Catros

33185 Le Haillan

Frankrijk

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 Avenue du midi

63800 Cournon d'Auvergne

Frankrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Bioprojet Benelux NV

Tél/Tel: +31 (0)63 75 59 353

info@bioprojet.be

Lietuva

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

България

Bioprojet Pharma

Тел.: +33 (0) 1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Luxembourg/Luxemburg

Bioprojet Benelux NV

Tél/Tel: +31 (0)63 75 59 353

info@bioprojet.be

Česká republika

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Magyarország

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Danmark

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Malta

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Deutschland

Bioprojet Deutschland GmbH

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

info@bioprojet.de

Nederland

Bioprojet Benelux NV

Tel: + 31 (0)63 75 59 353

info@bioprojet.nl

Eesti

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

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

Österreich

Bioprojet Deutschland GmbH

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

info@bioprojet.de

España

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Polska

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

Portugal

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Bioprojet Pharma

Sími: +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

Italia

Bioprojet Italia s.r.l.

Tel: +39 (0)2.84254830

info@bioprojet.it

Suomi/Finland

Bioprojet Pharma

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

contact@bioprojet.com

Κύπρος**Sverige**

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

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst herzien in {MM/JJJJ}.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.