

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sialanar 320 mikrogramów/ml roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 400 mikrogramów bromku glikopironium, co odpowiada 320 mikrogramom glikopironium.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy ml roztworu zawiera 2,3 mg benzoesu sodu (E 211).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z przewlekłymi zaburzeniami neurologicznymi.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Sialanar powinni przepisywać lekarze z doświadczeniem w leczeniu dzieci i młodzieży z zaburzeniami neurologicznymi.

Dawkowanie

Ze względu na brak danych dotyczących długoterminowego bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczy Sialanar zaleca się do krótkotrwałego, okresowego stosowania (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież w wieku od 3 lat

W przypadku glikopironium schemat dawkowania ustalany jest na podstawie masy ciała dziecka. Początkowo dawka wynosi około 12,8 mikrogramów/kg mc. (co odpowiada dawce 16 mikrogramów/kg mc. bromku glikopironium) trzy razy na dobę, a następnie jest zwiększana co 7 dni zgodnie z dawkowaniem podanym poniżej w tabeli 1. Proces ustalania dawki należy kontynuować do czasu zrównoważenia stosunku skuteczności produktu do działań niepożądanych, w razie potrzeby zwiększając lub zmniejszając dawkę, aż do osiągnięcia maksymalnej indywidualnej dawki glikopironium wynoszącej 64 mikrogramy/kg masy ciała lub 6 ml (1,9 mg glikopironium, co odpowiada 2,4 mg bromku glikopironium) trzy razy na dobę, w zależności od tego, która z nich jest mniejsza. Proces ustalania dawki należy prowadzić w porozumieniu z opiekunem w celu oceny zarówno skuteczności, jak i działań niepożądanych, do czasu uzyskania dopuszczalnej dawki podtrzymującej.

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę konieczną do kontrolowania objawów. Przed podaniem leku opiekun powinien sprawdzić objętość dawki w strzykawce. Maksymalna objętość największej dawki wynosi 6 ml. W przypadku wystąpienia znanego działania niepożądanego o charakterze antycholinergicznym podczas zwiększania dawki

należy zmniejszyć dawkę do poprzedniej, niższej wielkości, a działanie niepożądane monitorować (patrz punkt 4.4). Jeśli objawy nie ustępują, należy przerwać leczenie. W przypadku wystąpienia zaparcia, zatrzymania moczu lub zapalenia płuc (patrz punkt 4.8) należy przerwać leczenie i skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Młodsze dzieci mogą być bardziej podatne na działania niepożądane, co należy uwzględnić podczas każdego dostosowywania dawki leku.

Po zakończeniu procesu ustalania dawki u dziecka należy obserwować przebieg ślinotoku w porozumieniu z opiekunem w odstępach nie dłuższych niż 3 miesiące w celu oceny zmian skuteczności i (lub) tolerancji leczenia wraz z upływem czasu, a także odpowiednio dostosowywać dawkę.

W tabeli 1 zamieszczono wartości dawek roztworu produktu leczniczego w ml podawanych w zależności od zakresu wartości masy ciała przy każdorazowym zwiększaniu dawki.

Tabela 1. Tabela dawkowania u dzieci i młodzieży z prawidłową czynnością nerek.

Masa ciała	Dawka: poziom 1	Dawka: poziom 2	Dawka: poziom 3	Dawka: poziom 4	Dawka: poziom 5
Kg	(~12,8 µg/kg mc.) ¹	(~25,6 µg/kg mc.) ¹	(~38,4 µg/kg mc.) ¹	(~51,2 µg/kg mc.) ¹	(~64 µg/kg mc.) ¹
	ml	ml	ml	ml	ml
13-17	0,6	1,2	1,8	2,4	3*
18-22	0,8	1,6	2,4	3,2	4*
23-27	1	2	3	4	5*
28-32	1,2	2,4	3,6	4,8	6*
33-37	1,4	2,8	4,2	5,6	6*
38-42	1,6	3,2	4,8	6*	6
43-47	1,8	3,6	5,4	6*	6
≥48	2	4	6*	6	6

¹ Dotyczy glikopirionium w przeliczeniu na µg/kg mc.

* Maksymalna indywidualna dawka dla tego zakresu wartości masy ciała.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci w wieku poniżej 3 lat

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności bromku glikopirionium u dzieci od narodzin do wieku poniżej 3 lat. Dane nie są dostępne.

Dorośli

Produkt leczniczy Sialanar jest wskazany do stosowania wyłącznie u dzieci i młodzieży. Istnieją ograniczone dane z badań klinicznych dotyczące stosowania glikopirionium u osób dorosłych z patologicznym zaburzeniem wydzielania śliny.

Osoby w podeszłym wieku

Produkt leczniczy Sialanar jest wskazany do stosowania wyłącznie u dzieci i młodzieży. W przypadku osób w podeszłym wieku produkt leczniczy cechują wydłużony okres półtrwania w fazie eliminacji oraz zmniejszony klirens. Istnieją również ograniczone dane na poparcie skuteczności produktu podczas krótkotrwałego stosowania. W związku z tym produktu leczniczego Sialanar nie należy stosować u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań klinicznych z udziałem pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Wydalanie glikopirionium z krążenia ogólnego zachodzi głównie przez nerki, w związku z tym nie uważa się, aby zaburzenia czynności wątroby powodowały istotny klinicznie wzrost ekspozycji ogólnoustrojowej na glikopirionium.

Zaburzenia czynności nerek

Dawki należy zmniejszyć o 30% u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <90 - ≥ 30 ml/min/1,73m² (patrz tabela 2). Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <30 ml/min/1,73m²), w tym u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek wymagającą dializoterapii (patrz punkt 4.3).

Tabela 2. Tabela dawkowania u dzieci i młodzieży z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek.

Masa ciała	Dawka: poziom 1	Dawka: poziom 2	Dawka: poziom 3	Dawka: poziom 4	Dawka: poziom 5
Kg	(~8,8 µg/kg mc.) ¹	(~17,6 µg/kg mc.) ¹	(~27,2 µg/kg mc.) ¹	(~36 µg/kg mc.) ¹	(~44,8 µg/kg mc.) ¹
	ml	ml	ml	ml	ml
13-17	0,4	0,8	1,2	1,7	2,1*
18-22	0,6	1,1	1,7	2,2	2,8*
23-27	0,7	1,4	2,1	2,8	3,5*
28-32	0,8	1,7	2,5	3,4	4,2*
33-37	1	2	2,9	3,9	4,2*
38-42	1,1	2,2	3,4	4,2*	4,2
43-47	1,2	2,5	3,8	4,2*	4,2
≥ 48	1,4	2,8	4,2*	4,2	4,2

¹ Dotyczy glikopironium w przeliczeniu na µg/kg mc.

* Maksymalna indywidualna dawka dla tego zakresu wartości masy ciała.

Sposób podawania

Wyłącznie do stosowania doustnego.

Podawanie z pokarmem powoduje znaczące zmniejszenie ekspozycji ogólnoustrojowej na produkt leczniczy (patrz punkt 5.2). Dawkę produktu należy stosować co najmniej godzinę przed posiłkiem lub co najmniej dwie godziny po posiłku bądź też o stałej godzinie w zależności od spożywania pokarmów. Należy unikać żywności o dużej zawartości tłuszczów. W przypadku konieczności stosowania produktu z pokarmem ze względu na indywidualne potrzeby dziecka dawkę należy podawać w sposób stały w trakcie spożywania pokarmu.

Umieścić adapter do strzykawki w szyjce butelki. Umieścić końcówkę strzykawki doustnej w adapterze i sprawdzić, czy jest dobrze zamocowana. Odwrócić butelkę do góry dnem. Delikatnie pociągnąć tłoczek strzykawki do osiągnięcia prawidłowego poziomu (prawidłowa dawka: patrz tabele 1 i 2). Odwrócić butelkę do zwykłej pozycji. Zdjąć strzykawkę doustną. Umieścić strzykawkę w jamie ustnej dziecka i powoli naciskać tłoczek, aby stopniowo wprowadzić produkt leczniczy. Jeśli produkt leczniczy jest wprowadzany poprzez zgłębnik dojelitowy, po jego podaniu należy przepłukać zgłębnik z użyciem 10 ml wody.

Po każdym użyciu (tj. trzy razy na dobę) strzykawkę doustną należy delikatnie umyć ciepłą wodą i pozostawić do wyschnięcia. Nie używać zmywarki.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciąża i karmienie piersią.

Jaskra.

Zatrzymanie moczu.

Ciężkie zaburzenia czynności nerek ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), w tym schyłkowa niewydolność nerek wymagająca dializoterapii.

Niedrożność jelit, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, porażenna niedrożność jelita, zwężenie odźwiernika oraz miastenia rzekomoporażna w wywiadzie.

Jednoczesne stosowanie z doustnym preparatem chlorku potasu w postaci stałej i lekami przeciwocholinergicznymi (patrz punkt 4.5).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działanie przeciwocholinergiczne

U niepełnosprawnego dziecka działanie przeciwocholinergiczne, takie jak zatrzymanie moczu, zaparcie i przegrzanie wskutek hamowania wydzielania potu, może być zależne od dawki i trudne do oceny. Wymagane jest kontrolowanie pacjentów przez lekarzy i opiekunów zgodnie z poniższymi instrukcjami postępowania.

Opiekun powinien przerwać leczenie oraz zwrócić się po poradę do lekarza prowadzącego w następujących przypadkach:

- zaparcie;
- zatrzymanie moczu;
- zapalenie płuc;
- reakcja alergiczna;
- gorączka;
- pogoda z bardzo wysoką temperaturą;
- zmiany zachowania.

Po dokonaniu oceny objawów lekarz prowadzący podejmie decyzję o zaprzestaniu leczenia lub jego kontynuacji z zastosowaniem mniejszej dawki (patrz punkt 4.2).

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa długotrwałego stosowania

Opublikowane dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania nie obejmują czasu wykraczającego poza 24-tygodniowy okres leczenia. Ze względu na ograniczone dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa długotrwałego stosowania oraz niejasności związane z potencjalnym ryzykiem rakotwórczości całkowity czas leczenia powinien być jak najkrótszy. Jeśli konieczna jest ciągła terapia (np. w warunkach opieki paliatywnej) lub też leczenie jest powtarzane okresowo (np. w warunkach niepaliatywnych podczas leczenia przewlekłej choroby), należy wnikliwie rozważyć korzyści i ryzyko związane z każdym indywidualnym przypadkiem, a leczenie bardzo dokładnie kontrolować.

Ślinotok o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym

Ze względu na niewielkie prawdopodobieństwo korzyści z leczenia oraz znany profil działań niepożądanych produktu leczniczego Sialanar nie należy podawać dzieciom ze ślinotokiem o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym.

Zaburzenia dotyczące serca

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania glikopironium u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego, nadciśnieniem tętniczym, chorobą wieńcową, arytmia serca oraz schorzeniami charakteryzującymi się tachykardią (m.in. tyreotoksykoza, niewydolnością serca, stanem związanym z operacją serca) ze względu na potencjalne działania polekowe w postaci zwiększenia częstości akcji serca, ciśnienia krwi i zaburzenia rytmu serca (patrz punkt 4.8). Opiekunowi należy zalecić mierzenie

tętna, jeśli wydaje się, że dziecko ma złe samopoczucie, i zgłaszać przypadki bardzo szybkiej lub bardzo wolnej akcji serca.

Zaburzenia żołądka i jelit

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania leków przeciwmuskarynowych, takich jak glikopironium, u pacjentów z chorobą refluksową przełyku, wcześniej występującym zaparciem i biegunką.

Zaburzenia stomatologiczne

Ze względu na to, że zmniejszone wydzielanie śliny może zwiększać ryzyko chorób jamy ustnej oraz zmian okołożębowych, ważne jest, aby pacjentom zapewnić właściwą, codzienną higienę jamy ustnej i regularną kontrolę stomatologiczną.

Zaburzenia układu oddechowego

Glikopironium może powodować zagęszczanie wydzieliny, a przez to zwiększać ryzyko zakażeń układu oddechowego i zapalenia płuc (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia zapalenia płuc należy przerwać leczenie z zastosowaniem glikopironium.

Działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego (OUN)

W badaniach klinicznych zgłaszano nasilone działania dotyczące OUN, w tym: drażliwość, senność, niepokój, nadpobudliwość, koncentracja uwagi na krótki czas, frustrację, zmiany nastroju, wybuchy złości lub gwałtowne zachowanie, nadwrażliwość, poważny lub smutny nastrój, częste epizody płaczu i uczucie strachu (patrz punkt 4.8). Zmiany zachowania należy kontrolować.

Ze względu na swoją czwartorzędowną budowę glikopironium cechuje ograniczona zdolność przechodzenia przez barierę krew-mózg, aczkolwiek zakres penetracji jest nieznany. Należy zachować ostrożność u dzieci z osłabioną barierą krew-mózg, np. w przypadku drenażu komory mózgu, obecności guza mózgu, zapalenia mózgu.

Dzieci w wieku poniżej 3 lat

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Sialanar u dzieci poniżej 3 lat ze względu na bardzo nieliczne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania glikopironium w tej grupie wiekowej.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w dawce maksymalnej, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Benzoesan sodu

Ten produkt leczniczy zawiera 2,3 mg benzoesanu sodu (E 211) w 1 ml.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Dzieci i młodzież

Dostępne są nieliczne dane dotyczące interakcji z innymi produktami leczniczymi u dzieci i młodzieży.

Poniższe informacje dotyczące interakcji produktu leczniczego odnoszą się do glikopironium.

Przeciwwskazania dotyczące jednoczesnego stosowania z innymi lekami (patrz punkt 4.3)

Doustny preparat chlorku potasu w postaci stałej

Glikopironium może zwiększać ryzyko urazu górnego odcinka przewodu pokarmowego związanego z doustną, stałą postacią preparatu chlorku potasu ze względu na wydłużony czas pasażu przez przewód pokarmowy i wysokie miejscowe stężenie jonów potasu. Obserwowano związek z przypadkami krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego, a także owrzodzenia, zwężenia, perforacji i niedrożności jelita cienkiego.

Leki przeciwwcholinergiczne

Jednoczesne stosowanie leków przeciwwcholinergicznych może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych o charakterze antycholinergicznym. Leki przeciwwcholinergiczne mogą powodować opóźnienie wchłaniania w przewodzie pokarmowym innych leków tego typu podawanych doustnie oraz zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych o charakterze antycholinergicznym.

Jednoczesne stosowanie leków, które należy rozważyć z zachowaniem ostrożności

Leki rozkurczowe

Glikopironium może znosić działanie farmakologiczne w przewodzie pokarmowym substancji czynnych leków prokinetycznych, takich jak domperidon i metoklopramid.

Topiramata

Glikopironium może nasilać objawy zmniejszenia wydzielania potu oraz hipertermii związane ze stosowaniem topiramatu, zwłaszcza u dzieci i młodzieży.

Uspokajające leki przeciwhistaminowe

Uspokajające leki przeciwhistaminowe mogą powodować dodatkowe działanie antycholinergiczne. Konieczne może być zmniejszenie dawki leków przeciwwcholinergicznych i (lub) przeciwhistaminowych.

Neuroleptyki/leki przeciwpsychotyczne

Może nasilać się działanie substancji czynnych takich leków, jak pochodne fenotiazyny, kłozapina i haloperydol. Konieczne może być zmniejszenie dawki leków przeciwwcholinergicznych i (lub) neuroleptyków / leków przeciwpsychotycznych.

Leki zwiotczające mięśnie szkieletowe

Zastosowanie leków przeciwwcholinergicznych po podaniu toksyny botulinowej może nasilać ogólnoustrojowe działanie antycholinergiczne.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i inhibitory monoaminoooksydazy (MAO)

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i MAO mogą powodować dodatkowe działanie antycholinergiczne. Konieczne może być zmniejszenie dawki leków przeciwwcholinergicznych i (lub) trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych oraz inhibitorów MAO.

Opioidy

Substancje czynne, takie jak petydyna i kodeina, mogą powodować dodatkowe działania niepożądane wpływające na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) i przewód pokarmowy, a także zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiego zaparcia oraz porażennej niedrożności jelita i zahamowania czynności OUN. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego stosowania tych leków, pacjentów należy obserwować pod kątem potencjalnie nadmiernego lub przedłużającego się zahamowania czynności OUN oraz występowania zaparcia.

Kortykosteroidy

Podczas podawania miejscowych, wziewnych, doustnych oraz dożylnych leków steroidowych może rozwinąć się jaskra posteroidea. Jednoczesne stosowanie tych leków może zwiększać ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez otwarcie lub zamknięcie kąta przesączania.

Inne

Produkty lecznicze o właściwościach przeciwocholinergicznych (np. leki przeciwhistaminowe, przeciwdepresyjne) mogą powodować skumulowane działanie parasympatykolityczne, m.in. suchotę jamy ustnej, zatrzymanie moczu, zaparcie i splątanie, a także zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu antycholinergicznego.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

U kobiet w wieku rozrodczym należy przed rozpoczęciem leczenia rozważyć, w razie konieczności, używanie skutecznych metod antykoncepcji.

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Sialanar u kobiet w ciąży. Dane dotyczące oceny punktów końcowych związanych z rozrodczością w przypadku glikopironium są ograniczone (patrz punkt 5.3). Stosowanie glikopironium w okresie ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania glikopironium w okresie laktacji. Stosowanie produktu leczniczego w okresie laktacji jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Sialanar na płodność mężczyzn i kobiet. Wyniki rozrodu u szczurów po podaniu glikopironium wskazują na mniejszy odsetek zapłodnień i mniejszy odsetek przeżycia po zakończeniu karmienia. Dane dostępne publicznie są niewystarczające do dostatecznej oceny wpływu produktu leczniczego na układ rozrodczy młodych osób dorosłych (patrz punkt 5.3).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Sialanar wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Antycholinergiczne działanie glikopironium może powodować niewyraźne widzenie, zawroty głowy i inne efekty mogące osłabiać zdolność do wykonywania wyspecjalizowanych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów, jazda na rowerze i obsługiwanie maszyn. Działania niepożądane nasilają się ze zwiększeniem dawki.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W przypadku stosowania glikopironium często występują działania niepożądane ze względu na znane farmakodynamiczne właściwości przeciwocholinergiczne. Do najczęściej występujących działań niepożądanych należą: suchota błony śluzowej jamy ustnej (11%), zaparcie (20%), biegunka (18%), wymioty (18%), zatrzymanie moczu (15%), zaczerwienienie skóry (11%) i niedrożność nosa (11%). Działania niepożądane występują częściej podczas stosowania większych dawek i przedłużonej terapii.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane, o których donoszono w literaturze w przypadku badań dotyczących stosowania glikopironium w leczeniu ślinotoku u dzieci i młodzieży (w tym 2 badań kontrolowanych placebo, badania bez grupy kontrolnej dotyczącego bezpieczeństwa stosowania glikopironium przez

okres 6 miesięcy oraz 3 badań dodatkowych z danymi na temat działań niepożądanych w grupie docelowej), są wymienione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA (tabela 3). W obrębie każdej grupy układów i narządów działania niepożądane sklasyfikowano według częstości występowania, zaczynając od najczęściej występujących. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością. Ponadto odpowiednie kategorie częstości występowania dla każdego działania niepożądanego określono zgodnie z następującą zasadą: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 3. Zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Zakażenie górnych dróg oddechowych	Często
Zapalenie płuc	Często
Zakażenie dróg moczowych	Często
Zaburzenia psychiczne	
Drażliwość	Bardzo często
Pobudzenie	Często
Senność	Często
Niepokój	Nieznana
Nadpobudliwość	Nieznana
Koncentracja uwagi przez krótki czas	Nieznana
Frustracja	Nieznana
Wahania nastroju	Nieznana
Wybuchy złości	Nieznana
Zaburzenie eksplozywne przerywane	Nieznana
Wrażliwość, nieśmiałość oraz zespół wycofania społecznego charakterystyczne dla dzieci i młodzieży	Nieznana
Uczucie smutku	Nieznana
Płacz	Nieznana
Strach	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	
Ból głowy	Niezbyt często
Bezsenna	Nieznana
Zaburzenia oka	
Rozszerzenie źrenic	Niezbyt często
Oczopląs	Niezbyt często
Jaskra z zamkniętym kątem przesączania	Nieznana
Fotofobia	Nieznana
Suchość oka	Nieznana
Zaburzenia serca	
Zaczerwienienie skóry	Bardzo często
Przemijająca bradykardia	Nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niedrożność nosa	Bardzo często
Krwawienia z nosa	Często
Zmniejszenie ilości wydzieliny oskrzelowej	Bardzo często
Zapalenie zatok	Nieznana

Działania niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia żołądka i jelit	
Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Bardzo często
Zaparcia	Bardzo często
Biegunka	Bardzo często
Wymioty	Bardzo często
Nieprzyjemny zapach z jamy ustnej	Niezbyt często
Kandydoza przełyku	Niezbyt często
Zaburzenie motoryki żołądka i jelit	Niezbyt często
Rzekoma niedrożność jelita	Niezbyt często
Nudności	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Wysypka	Często
Suchość skóry	Nieznana
Zahamowanie wydzielania potu	Nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Zatrzymanie moczu	Bardzo często
Nagła potrzeba oddania moczu	Nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Gorączka	Często
Odwodnienie	Niezbyt często
Nadmierne pragnienie w czasie pogody z wysoka temperaturą	Niezbyt często
Obrzęk naczynioruchowy	Nieznana
Reakcja alergiczna	Nieznana

Opis wybranych działań niepożądanych

Zatrzymanie moczu

Zatrzymanie moczu to znane działanie niepożądane związane z właściwościami przeciwocholinergicznymi produktów leczniczych (15%). Do czasu ustąpienia objawów zatrzymania moczu należy przerwać leczenie z zastosowaniem glikopirynium.

Zapalenie płuc

Zapalenie płuc to znane działanie niepożądane związane z właściwościami przeciwocholinergicznymi produktów leczniczych (7,9%). Do czasu ustąpienia objawów zapalenia płuc należy przerwać leczenie z zastosowaniem glikopirynium.

Zaparcia

Zaparcie to znane działanie niepożądane związane z właściwościami przeciwocholinergicznymi produktów leczniczych (30%). Do czasu ustąpienia objawów zaparcia należy przerwać leczenie z zastosowaniem glikopirynium.

Ośrodkowy układ nerwowy

Mimo że glikopirynium wykazuje ograniczoną zdolność przenikania przez barierę krew-mózg, w badaniach klinicznych zgłaszano nasilone działanie dotyczące ośrodkowego układu nerwowego (23%). Działanie to należy omówić z opiekunem w trakcie oceny leczenia i rozważyć zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia dotyczące serca

Stwierdzono, że glikopirynium wykazuje wpływ na częstość akcji serca i ciśnienie tętnicze przy dawkach stosowanych podczas znieczulenia farmakologicznego, choć takiego działania nie obserwowano w badaniach klinicznych z udziałem dzieci z przewlekłym ślinotokiem. Wpływ produktu na układ sercowo-naczyniowy należy uwzględnić podczas oceny tolerancji leczenia (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie glikopironium może spowodować wystąpienie zespołu antycholinergicznego na skutek zahamowania neurotransmisji cholinergiczej w miejscach wiązania receptorów muskarynowych. Objawy kliniczne wywoływane są wskutek wpływu na OUN, obwodowy układ nerwowy lub oba układy. Do częstych objawów należą: zaczerwienienie skóry, suchość skóry i błon śluzowych, rozszerzenie źrenic ze zniesieniem akomodacji oka, zaburzenia psychiczne i gorączka. Dodatkowymi objawami są, m.in. tachykardia zatokowa, osłabienie szmerów jelitowych, czynnościowa niedrożność jelita, zatrzymanie moczu, nadciśnienie tętnicze, drżenie i drgawki miokloniczne.

Postępowanie

Pacjentów, u których występują toksyczne działania antycholinergiczne, należy przewieźć do najbliższego oddziału ratunkowego z możliwością przeprowadzenia zaawansowanych zabiegów resuscytacyjnych. Przed hospitalizacją nie zaleca się odtruwania z użyciem węgla aktywowanego ze względu na możliwość wystąpienia senności i drgawek, a w rezultacie ryzyka zaburzeń układu oddechowego na skutek zachłyśnięcia. Podczas hospitalizacji można podać węgiel aktywowany pod warunkiem zapewnienia odpowiedniej ochrony dróg oddechowych. Jeśli występują objawy tachyarytmii z następczymi zaburzeniami hemodynamicznymi, lekooporne drgawki, pobudzenie psychoruchowe o ciężkim nasileniu lub psychoza, zaleca się podanie salicylanu fizostygminy.

Pacjentom i (lub) rodzicom/opiekunom należy udzielić porady dotyczącej podawania za każdym razem dokładnej dawki produktu w celu zapobiegania szkodliwym skutkom reakcji antycholinergiczych po podaniu glikopironium obserwowanym w przypadku zastosowania nieprawidłowej dawki lub przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty lecznicze przeznaczone do stosowania w czynnościowych zaburzeniach układu pokarmowego, syntetyczne leki przeciwwcholinergiczne, czwartorzędowe związki amoniowe, kod ATC: A03AB02.

Mechanizm działania

Glikopironium to lek przeciwmuskarynowy będący czwartorzędowym związkiem amoniowym, którego działanie obwodowe jest podobne do działania atropiny.

Leki przeciwmuskarynowe są kompetycyjnymi inhibitorami działania acetylocholino w miejscach wiązania receptorów muskarynowych narządów efektorowych autonomicznego układu nerwowego unerwionych przez układ przywspółczulny (zazwojowe neurony cholinergiczne). Ponadto leki te hamują działanie acetylocholino w mięśniach gładkich bez unerwienia cholinergicznego.

Działanie farmakodynamiczne

Wydzielanie śliny zachodzi z udziałem włókien przywspółczulnych gruczołów ślinowych. Glikopironium kompetycyjnie hamuje cholinergiczne receptory muskarynowe w gruczołach ślinowych oraz w innych tkankach obwodowych, w pośredni sposób zmniejszając ilość wydzielanej śliny. Glikopironium wykazuje niewielki wpływ na pobudzanie cholinergicznych receptorów nikotynowych, na struktury unerwione przez zazwojowe neurony cholinergiczne oraz na mięśnie gładkie reagujące na działanie acetylocholiny, lecz bez unerwienia cholinergicznego.

Obwodowe działanie przeciwmuskarynowe wywoływane wraz ze zwiększaniem dawki produktu jest następujące: zmniejszenie produkcji wydzieliny w gruczołach ślinowych, oskrzelowych i potowych; rozszerzenie źrenic (mydriaza) i zniesienie akomodacji oka (cyklopegia); zwiększenie częstości akcji serca; zahamowanie mikcji i osłabienie szmerów jelitowych; zahamowanie wydzielania kwasu solnego w żołądku.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dane dotyczące skuteczności uzyskane w badaniach kontrolowanych placebo obejmują pacjentów leczonych przez okres 8 tygodni. Brak danych z badań z grupą kontrolną placebo bądź z grupą otrzymującą lek porównawczy dotyczących leczenia dłuższego niż 8 tygodni.

Zeller *i wsp.* 2012a oceniali skuteczność doustnego roztworu bromku glikopironium (1 mg/5 ml) w leczeniu ślinotoku związanego z porażeniem mózgowym oraz innymi schorzeniami neurologicznymi. Trzydziestorgu ośmiorgu pacjentom w wieku od 3 do 23 lat o masie ciała wynoszącej co najmniej 12,2 kg (27 funtów) cierpiącym na ciężką postać ślinotoku (zawilgocenie odzieży przez 5–7 dni w tygodniu) losowo przydzielono ośmiotygodniowe leczenie z zastosowaniem glikopironium ($n = 20$) w dawce 20–100 $\mu\text{g/kg}$ mc. (nieprzekraczającej łącznie 3 mg) trzy razy na dobę lub odpowiadającego mu placebo ($n = 18$). Pierwsze cztery tygodnie obejmowały okres indywidualnego ustalenia dawki w określonych etapach w zależności od odpowiedzi na leczenie, po którym następował 4-tygodniowy okres leczenia podtrzymującego. Pierwszorzędowym punktem końcowym dotyczącym skuteczności był odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie definiowany jako procentowy odsetek wykazujący poprawę o ≥ 3 punkty w zmodyfikowanej skali oceny mTDS (ang. modified Teacher's Drooling Scale). Grupę podlegającą analizie pierwszorzędowych punktów końcowych zweryfikowano w celu włączenia do niej wyłącznie pacjentów w wieku 3–16 lat. W rezultacie objęła ona 19 pacjentów z grupy przyjmującej bromek glikopironium w postaci roztworu doustnego oraz 17 pacjentów z grupy otrzymującej placebo. Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie był definiowany jako odsetek wykazujący poprawę o co najmniej 3 punkty w zmodyfikowanej skali oceny mTDS (ang. modified Teacher's Drooling Scale).

Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie w 8. tygodniu	Poprawa o co najmniej 3 punkty w zmodyfikowanej skali oceny mTDS	Średnia poprawa na podstawie oceny w skali mTDS
Glikopironium	14 z 19 pacjentów (73,7%)	3,94 punktu (SD: 1,95; 95%; CI: 2,97–4,91)
Placebo	3 z 17 pacjentów (17,6%)	0,71 punktu (SD: 2,14; 95% CI: –0,43–1,84)
Wartość p	$p = 0,0011$	$p < 0,0001$

Ponadto 84% lekarzy i 100% rodziców/opiekunów uznało bromek glikopironium za wartościowy lek w porównaniu z, odpowiednio, 41% i 56% odnośnie do placebo ($p \leq 0,014$). Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych wynikłych z leczenia (bromek glikopironium względem placebo) należały: suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, wymioty i niedrożność nosa.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność glikopironium sprawdzano w ramach otwartego badania bez grupy kontrolnej trwającego 24 tygodnie z udziałem dzieci w wieku 3–18 lat. W 24. tygodniu /

podczas wizyty końcowej u 52,3% (95-procentowy przedział ufności; 43,7–60,9) pacjentów (n = 130) odnotowano co najmniej trzypunktowe zmniejszenie wyniku oceny w skali mTDS względem punktu wyjścia i sklasyfikowano ich jako osoby odpowiadające na leczenie z zastosowaniem bromku glikopironium w postaci roztworu doustnego. Profil bezpieczeństwa był taki sam, jak w przypadku leków przeciwocholinergicznych (patrz punkty 4.4 i 4.8).

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wełnianie

U dzieci w wieku 7–14 lat poddawanych wewnątrzgałkowemu zabiegowi chirurgicznemu (n = 6) średnia bezwzględna biodostępność glikopironium po podaniu doustnym, porównując pojedynczą dawkę doustną 50 µg/kg mc. z pojedynczą dawką dożylną 5 µg/kg mc., była niewielka na poziomie około 3% (zakres: 1,3–13,3%) ze względu na słabą rozpuszczalność produktu leczniczego w tłuszczach. Dane uzyskane na podstawie nielicznych próbek PK u dzieci wskazują, że parametry farmakokinetyczne glikopironium są proporcjonalne do dawki produktu.

Biodostępność glikopironium po podaniu doustnym u dzieci mieściła się w zakresie obserwowanym u osób dorosłych pomiędzy stanem po spożyciu pokarmu a stanem na czczo.

Dystrybucja

U osób dorosłych obserwowano szybką dystrybucję glikopironium po podaniu dożylnym pojedynczej dawki 6 µg/kg mc.; okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosił $2,2 \pm 1,3$ minuty. Po podaniu glikopironium ze znacznikiem ^3H ponad 90% radioizotopu zostało wydalone z osocza w ciągu 5 minut, a niemal 100% w ciągu 30 minut, co odzwierciedla szybką dystrybucję leku. Analizy populacyjnych danych farmakokinetycznych uzyskanych od zdrowych osób dorosłych oraz dzieci z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą postacią ślinotoku związanego z porażeniem mózgowym, którym podawano glikopironium (nie sprecyzowano informacji o drodze podania i dawkach), nie wykazały liniowej farmakokinetyki produktu leczniczego.

Objętość dystrybucji u osób dorosłych, wynosząca $0,64 \pm 0,29$ l/kg, jest zbliżona do całkowitej objętości wody w organizmie. Objętość dystrybucji u dzieci i młodzieży jest nieco większa i mieści się w zakresie 1,31–1,83 l/kg.

Wykazano, że zasadniczo farmakokinetyka glikopironium jest niezależna od wieku u dzieci w zakresie wiekowym 0,19–14 lat po podaniu pojedynczej dawki dożylnej wynoszącej 5 µg/kg mc. U większości dzieci i młodzieży odnotowane wykresy zależności stężenia glikopironium w osoczu od czasu mają charakter krzywej trójwykładniczej, podczas gdy u osób dorosłych jest to zwykle krzywa dwuwykładnicza. U dzieci w wieku 1–3 lat obserwowano niewielkie zmiany objętości dystrybucji (V_{ss}) oraz klirensu (Cl), prowadzące do statystycznie istotnego krótszego okresu półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2, z}$) niż w przypadku grup dzieci młodszych (poniżej 1 roku życia, $p = 0,037$) i starszych (w wieku powyżej 3 lat; $p = 0,042$).

W badaniu z udziałem zdrowych osób dorosłych po podaniu pojedynczej dawki 2000 µg bromku glikopironium wartość AUC wynosiła 2,39 µg h/l (na czczo). Po podaniu dożylnym glikopironium w dawce 6 µg/kg mc. odnotowana wartość $\text{AUC}_{0-6 \text{ h}}$ wynosiła 8,64 µg h/l.

Na podstawie teoretycznych rozważań fizykochemicznych można przewidywać, że glikopironium – czwartorzędowy związek amoniowy – będzie charakteryzować się niewielką biodostępnością w odniesieniu do ośrodkowego układu nerwowego. U pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym w znieczuleniu oraz u pacjentek poddawanych zabiegowi cesarskiego cięcia po podaniu dożylnym dawki wynoszącej 6–8 µg/kg mc. nie wykryto obecności glikopironium w płynie mózgowo-rdzeniowym. U dzieci i młodzieży glikopironium w dawce 5 µg/kg podanej dożylnie wykazuje niewielką biodostępność w odniesieniu do ośrodkowego układu nerwowego z wyjątkiem przypadków osłabienia bariery krew-mózg (np. na skutek zakażenia związanego z drenażem komory mózgu).

Eliminacja

Podstawową drogą eliminacji glikopironium jest wydalanie nerkowe, głównie w niezmienionej postaci. Około 65% dawki podanej dożylnie jest wydalone przez nerki w ciągu pierwszych 24 godzin. Niewielka ilość produktu leczniczego (~5%) jest eliminowana z żółcią.

Okres półtrwania glikopironium w fazie eliminacji wydaje się zależeć od drogi podania produktu i wynosił $0,83 \pm 0,27$ godziny po podaniu dożylnym, 75 minut po podaniu domięśniowym oraz mieścił się w przedziale 2,5-4 h po podaniu doustnym (w postaci roztworu), aczkolwiek wartości te cechowała duża zmienność. Fakt dłuższych niż po podaniu dożylnym okresów półtrwania w przypadku podania doustnego, prawdopodobnie odzwierciedla złożoność procesów wchłaniania i dystrybucji glikopironium charakteryzujących obie drogi podania. Istnieje możliwość, że wydłużony czas wchłaniania po podaniu doustnym przekłada się na szybszą eliminację produktu w porównaniu z wchłanianiem (mechanizm określany jako „kinetyka typu flip-flop”, który cechuje stosunek $K_a < K_e$).

Klirens ogólnoustrojowy produktu leczniczego po podaniu dożylnym jest stosunkowo duży i mieści się w zakresie od $0,54 \pm 0,14$ l/h/kg do $1,14 \pm 0,31$ l/h/kg. Ze względu na to, że wartości te przekraczają prędkość filtracji kłębuszkowej i wydaje się, że w ponad 50% dawka jest wydalana w postaci niezmienionej w moczu, istnieje prawdopodobieństwo, że proces wydalania nerkowego glikopironium obejmuje zarówno filtrację kłębuszkową, jak i wydzielanie kanalikowe (w kanalikach proksymalnych) drogą podstawowego mechanizmu wydzielniczego.

U dorosłych pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub schyłkową niewydolnością nerek (szacowana wartość $GFR < 30$ ml/min/1,73 m²) obserwowano, odpowiednio, maksymalnie 1,4-krotny i 2,2-krotny średni wzrost całkowitej ekspozycji ogólnoustrojowej na lek (AUC_{last}). U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek wymagane jest 30-procentowe zmniejszenie dawki (patrz tabela 2). Lek glikopironium jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Inne

Charakterystyka wyjściowa

Charakterystyka wyjściowa (wiek, masa ciała, płeć i rasa) nie wpływa na farmakokinetykę glikopironium.

Zaburzenia czynności wątroby

Ze względu na to, że większość produktu leczniczego wydalana jest przez nerki, nie przewiduje się wpływu zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę glikopironium.

Pokarm

Podawanie produktu z pokarmem powoduje znaczące zmniejszenie ekspozycji ogólnoustrojowej na glikopironium (patrz punkt 4.2).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W przypadku produktu leczniczego Sialanar nie prowadzono badań nieklinicznych dotyczących genotoksyczności i rakotwórczości.

Ograniczone dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa oraz badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W szeregu badań sprawdzano toksyczność pojedynczej dawki glikopironium, jednak dostępne są bardzo nieliczne dane eksperymentalne. Po podaniu doustnym zgłaszano wysokie wartości LD_{50} wynoszące 550 mg/kg mc. u myszy i ponad 1000 mg/kg mc. u szczurów. Przy większych dawkach

(1500–2000 mg/kg mc.) u szczurów obserwowano objawy drżenia, drgawki kloniczne i toniczne oraz utrudnione oddychanie poprzedzające śmierć, której przyczyną była niewydolność oddechowa.

Długotrwałe stosowanie doustne glikopironium w dawkach 4, 16 oraz 64 mg/kg mc. przez okres do 27 tygodni u psów powodowało rozszerzenie źrenic, zniesienie akomodacji oka, suchość błony śluzowej jamy ustnej, wymioty, sporadyczne łzawienie, przekrwienie twardówki i wodnisty wyciek z nosa.

Nie ma możliwości ekstrapolowania marginesów bezpieczeństwa w odniesieniu do dzieci i młodzieży, ponieważ brak jest danych z badań toksyczności po podaniu wielokrotnym dotyczących narażenia, jak również nie badano działania glikopironium u młodych zwierząt.

W przypadku glikopironium istnieją bardzo nieliczne dane na temat punktów końcowych dotyczących rozrodczości. Po podaniu glikopironium u samic szczurów obserwowano zmniejszenie liczby ciałek żółtych. U samców szczurów nie obserwowano wpływu na płodność. Wyniki dotyczące rozrodu u szczurów po podaniu glikopironium wskazują na mniejszy odsetek zapłodnień i mniejszy odsetek przeżycia po zakończeniu karmienia. Znaczenie wyników badań nieklinicznych dla ludzi jest niejasne, a brak danych na temat produktu leczniczego dotyczących ludzi powoduje, że lek glikopironium jest przeciwwskazany do stosowania u kobiet w ciąży. Dane dostępne publicznie są niewystarczające do dostatecznej oceny wpływu produktu leczniczego na układ rozrodczy młodych osób dorosłych i nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu u kobiet w okresie ciąży.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Benzoesan sodu (E211)
Aromat malinowy (zawiera glikol propylenowy E1520)
Sukraloza (E955)
Kwas cytrynowy (E330)
Woda oczyszczona

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3. Okres ważności

3 lata.

2 miesiące po pierwszym otwarciu.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła w kolorze bursztynowym z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci wykonanym z polietylenu o dużej gęstości z warstwą spienionego polietylenu o małej gęstości. Butelka zawiera 60 ml lub 250 ml roztworu doustnego.

Wielkość opakowania: jedna butelka, jedna strzykawka doustna o pojemności 8 ml (podziałka co 0,1 ml) wykonana z polietylenu o małej gęstości i jeden adapter do strzykawki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Proveca Pharma Limited
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1135/001 (250 ml butelkę)
EU/1/16/1135/002 (60 ml butelkę)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 września 2016
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17 czerwca 2021

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

ANEKS II

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

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica S.A.,
Estrada Consiglieri Pedroso 69-B,
Queluz de Baixo,
2730-055 Barcarena,
Portugalia

Unither Liquid Manufacturing,
1-3 Allée de la Neste,
Z.I. d'en Sigal,
31770 Colomiers,
Francja

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

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

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

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

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

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

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

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

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem produktu leczniczego Sialanar do obrotu w każdym państwie członkowskim podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (MAH) musi uzgodnić z właściwymi krajowymi władzami rejestracyjnymi zawartość i format materiałów szkoleniowych, w tym środki przekazu, sposoby dystrybucji oraz wszelkie inne aspekty programu.

Cele programu są następujące:

- przekazanie informacji dotyczących podawania produktu leczniczego Sialanar, w szczególności dokładnego stosowania przepisanej dawki, czasu podania przed posiłkami, niepodawania produktu Sialanar wraz z posiłkami o dużej zawartości tłuszczów, stosowania strzykawki doustnej i konieczności wypełniania tabeli podawania leku zamieszczonej w końcowej części karty dla opiekuna w celu przypomnienia o prawidłowej dawce, jaką należy podać dziecku;
- przekazanie informacji dotyczących sposobu postępowania w przypadku wystąpienia reakcji o charakterze antycholinergicznym i ich minimalizacji, w szczególności zaparcia, zatrzymania moczu, zapalenia płuc, ryzyka przegrzania, objawów ze strony OUN oraz przedawkowania, a także informacji na temat reakcji alergicznych. Ponadto w materiałach należy podkreślić kwestie trudności w wykrywaniu reakcji o charakterze antycholinergicznym w grupie leczonej oraz konieczności zmniejszenia dawki do poziomu poprzedniej stosowanej wielkości w przypadku podejrzanego wystąpienia niepożądanych działań i skontaktowania się z lekarzem. Materiały powinny także zawierać informację na temat unikania narażenia na wysoką temperaturę podczas pogody z taką temperaturą i przegrzania; na temat ryzyka wystąpienia próchnicy zębów wskutek zmniejszonego wydzielania śliny oraz konieczności regularnej higieny jamy ustnej i kontrolnych wizyt stomatologicznych, jak również mierzenia tętna w regularnych odstępach czasu.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (MAH) powinien dopilnować, aby w każdym państwie członkowskim, w którym produkt leczniczy Sialanar znajduje się w obrocie, wszyscy pracownicy służby zdrowia, którzy potencjalnie będą przepisywać lub wydawać produkt leczniczy Sialanar, oraz pacjenci/opiekunowie, którzy będą stosować produkt leczniczy Sialanar, mieli dostęp do wymienionych poniżej pakietów szkoleniowych lub je otrzymali.

Materiały szkoleniowe dla lekarza powinny zawierać:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego;
 - uwagi na temat znaczenia zgłaszania określonych działań niepożądanych, a mianowicie: zatrzymania moczu, zaparcia, zapalenia płuc, reakcji alergicznych, próchnicy zębów, objawów sercowo-naczyniowych, objawów ze strony OUN oraz przypadków przegrzania;
 - wykaz kontrolny przeznaczony dla lekarza przepisującego produkt leczniczy, który powinien zawierać następujące kluczowe wiadomości:
 - informację na temat podawania produktu leczniczego Sialanar;
 - informację na temat sposobu postępowania w przypadku wystąpienia reakcji o charakterze antycholinergicznym oraz ich minimalizacji.
- Pakiet informacyjny dla pacjenta powinien zawierać:
 - ulotkę dla pacjenta;
 - kartę przeznaczoną dla opiekuna, która powinna zawierać następujące kluczowe wiadomości:
 - informację na temat podawania produktu leczniczego Sialanar;
 - informację na temat sposobu postępowania w przypadku wystąpienia reakcji o charakterze antycholinergicznym oraz ich minimalizacji.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO TEKSTUROWE**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sialanar 320 mikrogramów/ml roztwór doustny
glikopironium

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH)

Każdy ml roztworu zawiera 400 mikrogramów bromku glikopironium, co odpowiada 320 mikrogramom glikopironium.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera benzoesan sodu (E 211). W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór doustny

Jedna butelka o pojemności 60 ml

Jedna strzykawka doustna o pojemności 8 ml

Jeden adapter do strzykawki.

Jedna butelka o pojemności 250 ml

Jedna strzykawka doustna o pojemności 8 ml

Jeden adapter do strzykawki.

5. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Zużyć w ciągu 2 miesięcy po pierwszym otwarciu.

Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

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

Proveca Pharma Ltd
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Irlandia

12. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1135/001 - 250 ml butelkę
EU/1/16/1135/002 - 60 ml butelkę

13. NUMER SERII

NUMER SERII

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

Sialanar
Roztwór doustny

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH
BUTELKA SZKLANA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sialanar 320 mikrogramów/ml roztwór doustny
glikopironium

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH)

Każdy ml roztworu zawiera 400 mikrogramów bromku glikopironium, co odpowiada 320 mikrogramom glikopironium.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera benzoesan sodu (E 211). W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór doustny
60 ml
250 ml

5. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Zużyć w ciągu 2 miesięcy po pierwszym otwarciu.
Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Proveca Pharma Ltd
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Irlandia

12. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1135/001 - 250 ml butelkę
EU/1/16/1135/002 - 60 ml butelkę

13. NUMER SERII

NUMER SERII

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Sialanar 320 mikrogramów/ml roztwór doustny glikopironium

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki, zanim dziecko rozpocznie stosowanie tego leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

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

Spis treści ulotki

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

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

Sialanar zawiera substancję czynną glikopironium.

Glikopironium należy do grupy leków przeciwocholinergicznych będących czwartorzędownymi związkami amoniowymi, które blokują lub zmniejszają przewodność pomiędzy komórkami nerwowymi. Zmniejszone przewodnictwo nerwowe może powodować zablokowanie czynności komórek produkujących ślinę.

Lek Sialanar stosuje się w celu zmniejszenia nadmiernej produkcji śliny (ślinotoku) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat.

Ślinotok (nadmierne wydzielanie śliny) to częsty objaw wielu chorób dotyczących nerwów i mięśni. Przeważnie przyczyną jest osłabiona kontrola mięśni twarzy. Ślinotok w ostrej postaci może wiązać się ze stanem zapalnym, zakażeniami zębów oraz zakażeniami jamy ustnej.

Działanie leku Sialanar powoduje zmniejszenie produkcji śliny przez gruczoły ślinowe.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Sialanar

Kiedy nie stosować leku Sialanar:

- jeśli pacjent ma uczulenie na glikopironium lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią;
- jeśli u pacjenta występuje jaskra (zwiększone ciśnienie w gałce ocznej);
- jeśli pacjent nie jest w stanie całkowicie opróżnić pęcherza moczowego (zatrzymanie moczu);
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba nerek;
- jeśli u pacjenta występuje niedrożność żołądka (zwężenie odźwiernika) lub jelita powodująca wymioty;
- jeśli u pacjenta występuje biegunka (częste, luźne, wodniste stolce);
- jeśli u pacjenta występuje wrzodziejące zapalenie jelita grubego;

- jeśli u pacjenta występuje ból i obrzęk brzucha (porażenna niedrożność jelita);
- jeśli u pacjenta występuje miastenia rzekomoporażna (osłabienie siły mięśni i uczucie zmęczenia);
- jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków (patrz punkt Sialanar a inne leki):
doustny preparat chlorku potasu w postaci stałej;
leki przeciwocholinergiczne.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Sialanar należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli u pacjenta występują:

- choroba serca, niewydolność serca, arytmia serca lub zwiększone ciśnienie krwi;
- zaburzenia trawienia (zaparcie, przewlekła zgaga i niestrawność);
- wysoka temperatura ciała (gorączka);
- niezdolność do prawidłowego wydzielania potu;
- zaburzenie czynności nerek lub utrudnione oddawanie moczu;
- zaburzenie dotyczące bariery krew-mózg (warstwy komórek otaczającej mózg).

W razie wątpliwości, czy pacjenta dotyczy którakolwiek z wymienionych powyżej sytuacji, przed rozpoczęciem podawania leku Sialanar należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

Opiekun powinien przerwać leczenie oraz zwrócić się po poradę do lekarza prowadzącego w następujących przypadkach:

- zapalenie płuc;
- reakcja alergiczna;
- zatrzymanie moczu;
- zmiany zachowania;
- zaparcie;
- gorączka.

Należy unikać narażenia pacjenta na bardzo wysokie temperatury otoczenia (pogoda z wysoką temperaturą, wysoka temperatura w pokoju), aby nie dopuścić do przegrzania ani potencjalnego udaru cieplnego. Podczas pogody z wysoką temperaturą należy zwrócić się do lekarza, aby sprawdzić, czy konieczne jest zmniejszenie dawki leku Sialanar.

Zmniejszone wydzielanie śliny może zwiększać ryzyko wystąpienia schorzeń zębów, dlatego pacjent powinien codziennie myć zęby i regularnie zgłaszać się na kontrolne wizyty u stomatologa.

Dzieci z zaburzeniami czynności nerek mogą otrzymywać mniejsze dawki leku.

Jeśli wydaje się, że pacjent ma złe samopoczucie, należy zmierzyć jego tętno. Przypadki bardzo szybkiej lub bardzo wolnej akcji serca należy zgłosić lekarzowi prowadzącemu.

Długotrwale stosowanie

Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku Sialanar w okresie dłuższym niż 24 tygodnie leczenia. Dalsze stosowanie leku Sialanar należy omówić co 3 miesiące z lekarzem prowadzącym, aby sprawdzić, czy pacjent nadal może przyjmować lek.

Dzieci w wieku poniżej 3 lat

Leku nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 3 lat, ponieważ lek ma postać doustną z dawką przeznaczoną do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat.

Sialanar a inne leki

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

W szczególności przyjmowanie leku Sialanar równocześnie z następującymi lekami może wpłynąć na sposób działania leku Sialanar lub wymienionych leków bądź zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych:

- doustny **preparat chlorku potasu** w postaci stałej (patrz punkt „Kiedy nie stosować leku Sialanar” powyżej);
- **leki przeciwocholinergiczne** (patrz punkt „Kiedy nie stosować leku Sialanar” powyżej);
- **leki rozkurczowe** stosowane w leczeniu torsji lub wymiotów, np. domperidon i metoklopramid;
- **topiramat** stosowany w leczeniu padaczki;
- **leki przeciwhistaminowe** stosowane w leczeniu niektórych alergii;
- **neuroleptyki / leki przeciwpсихotyczne** (klozapina, haloperydol, fenotiazyna) stosowane w leczeniu niektórych chorób psychicznych;
- **leki związające mięśnie szkieletowe** (toksyna botulinowa);
- **leki przeciwdepresyjne** (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne);
- **opioidy** stosowane w łagodzeniu silnego bólu;
- **kortykosteroidy** stosowane w leczeniu chorób zapalnych.

W celu uzyskania dalszych informacji na temat leków, których nie należy stosować podczas przyjmowania leku Sialanar, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ciąża i karmienie piersią

Ten lek jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży. Leku Sialanar nie wolno podawać pacjentkom w ciąży (lub mogącym być w ciąży) ani pacjentkom karmiącym piersią (patrz punkt 2 „Kiedy nie stosować leku Sialanar”). Należy omówić z lekarzem prowadzącym ewentualną konieczność stosowania antykoncepcji.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Sialanar może wpływać na zdolność widzenia i koordynację ruchową, a przez to na wykonywanie wyspecjalizowanych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów, jazda na rowerze oraz obsługiwanie maszyn. Po przyjęciu leku Sialanar nie należy prowadzić pojazdu, jeździć na rowerze ani obsługiwać maszyn do czasu całkowitego ustąpienia zaburzeń widzenia i koordynacji. Po dalszą poradę należy zwrócić się do lekarza.

Lek Sialanar zawiera sól i sól kwasu benzoesowego (E211)

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w dawce maksymalnej, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. Ten produkt leczniczy zawiera 2,3 mg soli kwasu benzoesowego (E 211) w 1 ml.

3. Jak stosować lek Sialanar

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Dzieci i młodzież w wieku od 3 lat do mniej niż 18 lat:

Lekarz ustali odpowiednią dawkę leku Sialanar. Dawka początkowa zostanie ustalona na podstawie masy ciała pacjenta. O zwiększeniu dawki zadecyduje lekarz przy użyciu poniższej tabeli. Zwiększenie dawki będzie zależać zarówno od działania leku Sialanar, jak i jakichkolwiek działań niepożądanych występujących u pacjenta (z tego względu w poniższej tabeli zamieszczono kilka poziomów dawkowania). W punkcie 4 wymieniono możliwe działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Sialanar, które należy omówić z lekarzem prowadzącym w trakcie wszystkich konsultacji lekarskich, łącznie z konsultacjami dotyczącymi zwiększenia i zmniejszenia dawki, oraz w razie wystąpienia wszelkich wątpliwości.

Pacjenta należy kontrolować w regularnych odstępach (co najmniej co 3 miesiące), aby sprawdzić, czy nadal może przyjmować lek Sialanar.

Masa ciała	Dawka: poziom 1	Dawka: poziom 2	Dawka: poziom 3	Dawka: poziom 4	Dawka: poziom 5
kg	ml	ml	ml	ml	ml
13-17	0,6	1,2	1,8	2,4	3,0
18-22	0,8	1,6	2,4	3,2	4,0
23-27	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0
28-32	1,2	2,4	3,6	4,8	6,0
33-37	1,4	2,8	4,2	5,6	6,0
38-42	1,6	3,2	4,8	6,0	6,0
43-47	1,8	3,6	5,4	6,0	6,0
≥48	2,0	4,0	6,0	6,0	6,0

Dawkę przepisaną przez lekarza należy stosować trzy razy na dobę.

Lek należy podawać godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po posiłku.

Ważne jest, aby podawać dawkę leku o stałej godzinie w zależności od spożywania pokarmów. Nie stosować z pokarmami o dużej zawartości tłuszczów.

Droga podania

Lek Sialanar należy przyjmować doustnie.

Instrukcja stosowania

Sposób używania strzykawki doustnej

Zdjąć z butelki zamknięcie zabezpieczające przed dostępem dzieci.

Umieścić adapter do strzykawki z otworem w szyjce butelki (może to zrobić wcześniej farmaceuta).

Umieścić końcówkę strzykawki doustnej w adapterze i sprawdzić, czy jest dobrze zamocowana.



Przytrzymać strzykawkę i odwrócić butelkę do góry dnem. Delikatnie pociągnąć tłoczek strzykawki do osiągnięcia prawidłowego poziomu (prawidłowa dawka: patrz tabele). Sprawdzić, czy poziom jest prawidłowy. Maksymalna objętość największej dawki wynosi 6 ml.



Odwrócić butelkę do zwykłej pozycji.

Zdjąć strzykawkę doustną, przytrzymując butelkę i delikatnie przekręcając strzykawkę.



Umieścić strzykawkę w ustach dziecka i powoli naciskać tłoczek, aby stopniowo wprowadzić lek.

Po użyciu pozostawić adapter do strzykawki w szyjce butelki.

Zamknąć butelkę.

Po każdym użyciu (tj. trzy razy na dobę) strzykawkę doustną należy delikatnie umyć ciepłą wodą i pozostawić do wyschnięcia. Nie używać zmywarki.

Jeśli lek jest wprowadzany poprzez zgłębnik dojelitowy, po jego podaniu należy przepłukać zgłębnik z użyciem 10 ml wody.

Podanie większej niż zalecana dawki leku Sialanar

Ważne jest, aby mieć pewność, że za każdym razem podawana jest dokładna dawka leku Sialanar, w celu zapobiegania szkodliwym skutkom jego działania obserwowanym w przypadku zastosowania nieprawidłowej dawki lub przedawkowania.

Przed podaniem leku Sialanar należy sprawdzić, czy do strzykawki została pobrana prawidłowa dawka.

W przypadku zastosowania zbyt dużej ilości leku Sialanar należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną, nawet w przypadku gdy dziecko wydaje się mieć dobre samopoczucie.

Pominięcie zastosowania leku Sialanar

Należy podać kolejną planowaną dawkę leku. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Sialanar

Nie przewiduje się, aby przerwanie stosowania leku Sialanar powodowało objawy z odstawienia. Lekarz prowadzący może podjąć decyzję o przerwaniu leczenia z zastosowaniem leku Sialanar, jeśli nie można będzie opanować działań niepożądanych poprzez zmniejszenie dawki.

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

Jeśli wystąpi którekolwiek z niżej wymienionych poważnych działań niepożądanych, należy przerwać stosowanie leku i niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną.

- Zaparcie (utrudnione oddawanie stolca) – bardzo często
- Utrudnione oddawanie moczu (zatrzymanie moczu) – bardzo często
- Zapalenie płuc (ciężkie zakażenie dróg oddechowych) – często
- Reakcja alergiczna (wysypka, świąd, czerwona, wypukła, swędząca wysypka – pokrzywka, trudności w oddychaniu lub przełykaniu, zawroty głowy) – częstość występowania nieznana

Poniższe działania niepożądane mogą być objawem ciężkiej reakcji alergicznej. W przypadku ich wystąpienia należy zgłosić się z dzieckiem do najbliższego oddziału ratunkowego i zabrać ze sobą lek.

- Obrzęk – głównie języka, warg, twarzy lub gardła (potencjalne objawy obrzęku naczynioruchowego) – częstość występowania nieznana

Inne działania niepożądane to:

Bardzo często (mogące wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10)

- Suchość w jamie ustnej
- Utrudnione oddawanie stolca (zaparcie)
- Biegunka
- Wymioty
- Zaczerwienienie skóry
- Niedrożność nosa
- Niemożność całkowitego opróżnienia pęcherza moczowego (zatrzymanie moczu)
- Zmniejszenie produkcji wydzieliny w drogach oddechowych
- Drażliwość

Często (mogące wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- Zakażenie górnych dróg oddechowych
- Zapalenie płuc (ciężkie zakażenie dróg oddechowych)
- Zakażenie dróg moczowych
- Senność
- Pobudzenie
- Gorączka
- Krwawienia z nosa
- Wysypka

Niezbyt często (mogące wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)

- Nieprzyjemny oddech
- Zakażenie grzybicze (drożdżycy) gardła (kandydoza przełyku)
- Nieprawidłowe skurcze w obrębie przewodu pokarmowego w trakcie spożywania pokarmu (zaburzenia motoryki żołądka i jelit)
- Zaburzenie czynności mięśni i nerwów jelita powodujące jego niedrożność (rzekoma niedrożność jelita)
- Rozszerzenie źrenicy oka
- Mimowolne ruchy gałek ocznych (oczopląs)
- Ból głowy
- Odwodnienie
- Nadmierne pragnienie w czasie pogody z wysoką temperaturą

Inne działania niepożądane występujące podczas stosowania leków przeciwocholinergicznych, których częstość w trakcie stosowania glikopironium jest jednak nieznana

- reakcja alergiczna (wysypka, świąd, czerwona, wypukła, swędząca wysypka – pokrzywka, trudności w oddychaniu lub przełykaniu, zawroty głowy)
- ciężka reakcja alergiczna (obrzęk naczynioruchowy); do objawów należą: obrzęk – głównie języka, warg, twarzy lub gardła
- niepokój, nadpobudliwość, koncentracja uwagi przez krótki czas, frustracja, zmiany nastroju, wybuchy złości lub gwałtowne zachowanie, nadwrażliwość, poważny lub smutny nastrój, częste epizody płaczu, uczucie strachu
- bezsenność (problemy ze snem)
- zwiększone ciśnienie w gałce ocznej (mogące powodować jaskrę), fotofobia (nadwrażliwość na światło), suchość oka
- spowolniona, a następnie przyspieszona akcja serca; uczucie kołatania serca, nieregularny rytm serca
- stan zapalny i obrzęk błony śluzowej zatok

- nudności
- suchość skóry
- osłabiona zdolność wydzielania potu, mogąca powodować gorączkę i udar cieplny
- nagła potrzeba oddania moczu

U pacjentów z problemami neurologicznymi, którzy nie potrafią w łatwy sposób przekazać informacji o swoim samopoczuciu, niekiedy rozpoznanie działań niepożądanych może być utrudnione.

W przypadku wrażenia, że po zwiększeniu dawki występuje niepokojące działanie niepożądane, należy zmniejszyć dawkę do poprzedniej stosowanej wielkości i skontaktować się z lekarzem.

Należy powiedzieć lekarzowi o wszelkich zauważonych zmianach zachowania oraz wszelkich innych zmianach występujących u dziecka.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Sialanar

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Ten lek należy wykorzystać w ciągu 2 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leku Sialanar nie należy stosować w przypadku otwartego lub uszkodzonego opakowania.

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Sialanar

Substancją czynną leku jest glikopironium.

Każdy ml roztworu zawiera 400 mikrogramów bromku glikopironium, co odpowiada 320 mikrogramom glikopironium.

Pozostałe składniki to: sodu benzoesian (E211) (patrz punkt 2 „Lek Sialanar zawiera sól i sól kwasu benzoesowego”), aromat malinowy (zawiera glikol propylenowy E1520), sukraloza (E955), kwas cytrynowy (E330) i woda oczyszczona.

Jak wygląda lek Sialanar i co zawiera opakowanie

Lek Sialanar ma postać przejrystego, bezbarwnego roztworu. Lek jest dostarczany w szklanej butelce koloru bursztynowego o pojemności 60 ml lub 250 ml umieszczonej w pudełku tekturowym. Każde pudełko zawiera jedną butelkę, jedną strzykawkę doustną o pojemności 8 ml i jeden adapter do strzykawki. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Proveca Pharma Ltd
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Irlandia

Wytwórca

Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica S.A.,
Estrada Consiglieri Pedroso 69-B,
Queluz de Baixo,
2730-055 Barcarena,
Portugalia

Unither Liquid Manufacturing,
1-3 Allée de la Neste,
Z.I. d'en Sigal,
31770 Colomiers,
Francja

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>.