

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sialanar 320 микрограма/ml перорален разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър съдържа 400 микрограма гликопирониев бромид, еквивалентно на 320 микрограма гликопирониум (glycopyronium).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всеки милилитър съдържа 2,3 микрограма натриев бензоат (E211).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор

Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Симптоматично лечение на тежка форма на сиалорея (хронично патологично слюноотделяне) при деца и юноши на възраст 3 години и по-големи с хронични неврологични нарушения.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Sialanar трябва да се предписва от лекари с опит в лечението на педиатрични пациенти с неврологични нарушения.

Дозировка

Поради липсата на дългосрочни данни за безопасност Sialanar се препоръчва за краткосрочна интермитентна употреба (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация — деца и юноши на възраст 3 години и по-големи

Схемата на прилагане на гликопирониум е въз основа на теглото на детето, като се започва с приблизително 12,8 микрограма/kg на доза (еквивалентно на 16 микрограма/kg на доза гликопирониев бромид) три пъти дневно, като дозите се повишават, както е показано в таблица 1 по-долу, на всеки 7 дни. Титрирането на дозата трябва да продължи, докато се постигне баланс между ефикасност и нежелани ефекти, а след това да се изменя чрез подходящо повишаване или понижаване до достигане на максимална индивидуална доза 64 микрограма/kg телесно тегло гликопирониум или 6 ml (1,9 mg гликопирониум, еквивалентно на 2,4 mg гликопирониев бромид) три пъти дневно, като се приема по-малкото от двете. Титрирането на дозата трябва да се провежда при обсъждане с болногледача с цел оценяване на ефикасността и нежеланите ефекти, докато се постигне приемлива поддържаща доза.

Нежеланите ефекти може да се намалят до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза, която е необходима за контролиране на симптомите. Важно е болногледачът да проверява обема на дозата в спринцовката преди приложение. Максималният обем на най-високата доза е 6 ml. В случай на настъпване на известно антихолинергична нежелана реакция в период на повишаване на дозата, тя трябва да се редуцира до предходната по-ниска доза и събитието да се

проследява (вж. точка 4.4). Ако събитието не отзвучи, лечението трябва да се прекрати. В случай на констипация, задържане на урина или пневмония (вж. точка 4.8) лечението трябва да бъде спряно и да се потърси предписващият лекар.

Възможно е децата в по-ранна възраст да са по-податливи на нежелани реакции и това трябва да се вземе предвид, когато се извършват корекции на дозата.

След периода на титриране на дозата, сиалорейта на детето трябва да се следи съвместно с болногледача през интервали не по-дълги от 3 месеца, за да се оценяват промените в ефикасността и/или поносимостта във времето и дозата да се коригира съобразно тях.

В таблица 1 са представени дозите в ml разтвор, които трябва да се прилагат за всеки диапазон на телесното тегло при всяко повишаване на дозата.

Таблица 1. Таблица за дозиране при деца и юноши с нормална бъбречна функция

Тегло	Ниво на дозата 1	Ниво на дозата 2	Ниво на дозата 3	Ниво на дозата 4	Ниво на дозата 5
Kg	(~12,8 µg/kg)¹	(~25,6 µg/kg)¹	(~38,4 µg/kg)¹	(~51,2 µg/kg)¹	(~64 µg/kg)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 Отнася се за µg/kg гликопирониум

*Максимална индивидуална доза в този диапазон на теглото

Специални популации

Педиатрична популация (деца на възраст <3 години)

Безопасността и ефикасността на гликопирониев бромид при деца на възраст от раждането до <3 години не са установени. Липсват данни.

Популация възрастни

Sialanar е показан само за употреба в педиатричната популация. Има ограничени данни от клинични изпитвания относно употребата на гликопирониум при популацията възрастни с патологично слюноотделяне.

Старческа възраст

Sialanar е показан само за употреба в педиатричната популация. В старческа възраст е налице по-дълъг елиминационен полуживот и намален клирънс на лекарствения продукт, както и ограничени данни в подкрепа на ефикасността при краткосрочна употреба. По тази причина Sialanar не трябва да се използва при пациенти на възраст над 65 години.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани клинични проучвания при пациенти с чернодробно увреждане.

Гликопирониум се очисти от централното кръвообращение предимно чрез бъбречна екскреция и не се счита, че чернодробно увреждане би довело до клинично значимо повишаване на системната експозиция на гликопирониум.

Бъбречно увреждане

Дозите трябва да се намалят с 30% при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (eGFR <90 - ≥30 ml/min/1,73m²) (вж. таблица 2). Този лекарствен продукт е противопоказан при

пациенти с бъбречно увреждане в тежка степен (eGFR <30 ml/min/1,73m²), включително терминална бъбречна недостатъчност, при която се изисква диализа (вж. точка 4.3).

Таблица 2. Таблица за дозиране при деца и юноши с леко до умерено бъбречно увреждане

Тегло	Ниво на дозата 1	Ниво на дозата 2	Ниво на дозата 3	Ниво на дозата 4	Ниво на дозата 5
kg	(~8,8 µg/kg) ¹	(~17,6 µg/kg) ¹	(~27,2 µg/kg) ¹	(~36 µg/kg) ¹	(~44,8 µg/kg) 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 Отнася се за µg/kg гликопирониум

*Максимална индивидуална доза в този диапазон на теглото

Начин на приложение

Само за перорална употреба.

Едновременното приложение с храна води до изразено намаляване на системната експозиция на лекарствения продукт (вж. точка 5.2). Прилагането на дозата трябва да става най-малко един час преди хранене или най-малко два часа след това, или по еднакво време спрямо приема на храна. Трябва да се избягват храни с високо съдържание на мазнини. В случаите, когато особените нужди на детето налагат необходимост от едновременно приложение с храна, прилагането на лекарствения продукт трябва да става по един и същ начин по време на приема на храна.

Въведете адаптора за спринцовката в гърлото на бутилката. Въведете края на спринцовката за перорални форми в адаптора за спринцовката и се уверете, че е прилегал добре. Обърнете бутилката с гърлото надолу. Леко изтеглете буталото надолу до необходимото ниво (вж. таблици 1 и 2 за правилната доза). Обърнете бутилката в изправено положение. Отстранете спринцовката за перорални форми. Поставете спринцовката за перорални форми в устата на детето и натиснете бавно буталото, за да приложите внимателно лекарствения продукт. Ако лекарственият продукт се прилага на детето през хранителна сонда, промийте сондата с 10 ml вода, след като сте приложили лекарствения продукт.

Спринцовката за перорални форми трябва да се измие внимателно с топла вода и да се остави да изсъхне след всяко използване (т.е. три пъти дневно). Не използвайте съдомийна машина.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Бременност и кърмене.

Глаукома.

Задържане на урина.

Бъбречно увреждане в тежка степен (eGFR <30 ml/min/1,73m²), включително терминална бъбречна недостатъчност, при която се изисква диализа.

Анамнеза за чревна обструкция (илеус), улцерозен колит, паралитичен илеус, стеноза на пилора и миастения гравис.

Съпътстващо лечение с калиев хлорид в твърда форма за перорално приложение и антихолинерични средства (вж. точка 4.5).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Антихолинергични ефекти

Антихолинергичните ефекти като задържане на урина, констипация и прегряване поради инхибиране на изпотяването може да са дозозависими и трудни за оценка при дете с инвалидност. Изисква се наблюдение от лекарите и болногледачите при спазване на инструкциите за лечение, посочени по-долу:

Болногледачът трябва да спре лечението и да потърси съвет от предписващия лекар в случай на:

- констипация
- задържане на урина
- пневмония
- алергична реакция
- пирексия
- много горещо време
- промени в поведението

След като оцени събитието, предписващият лекар решава дали лечението трябва да бъде спряно, или да продължи при по-ниска доза (вж. точка 4.2).

Липса на дългосрочни данни за безопасността

Липсват публикувани данни за безопасността при лечение с продължителност над 24 седмици. Като се имат предвид ограничените данни за безопасност при дългосрочно приложение и неяснотата относно потенциалния риск от канцерогенност, общата продължителност на лечението трябва да бъде възможно най-кратка. При необходимост от продължително лечение (напр. в условията на палиативни грижи) или ако лечението се повтаря през интервали (напр. в условията на непалиативно лечение на хронична болест) ползите и рисковете трябва внимателно да се обмислят за всеки индивидуален случай, а лечението — внимателно да се наблюдава.

Лека до умерена сиалорея

Поради малката вероятност да има полза и известният профил на нежелани реакции, Sialanar не трябва да се дава на деца с лека до умерена сиалорея.

Сърдечни нарушения

Гликопирониум трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с остър миокарден инфаркт, хипертония, коронарна артериална болест, сърдечни аритмии и заболявания, които се съпровождат от тахикардия (включват тиреотоксикоза, сърдечна недостатъчност, сърдечни операции), поради потенциалното повишаване на сърдечната честота, кръвното налягане и ритъмните нарушения, предизвикани от приложението му (вж. точка 4.8). На болногледача трябва да се препоръча да измерва пулса, ако му се струва, че детето не се чувства добре, и да съобщава, в случай че има много ускорен или много забавен пулс.

Стомашно-чревни нарушения

Антимускариновите средства като гликопирониум трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с гастро-езофагеална рефлуксна болест, предходно съществуващи констипация и диария.

Дентални нарушения

Тъй като намаленото слюноотделяне може да повиши риска от орални кариеси и периодонтални заболявания, важно е пациентите да поддържат адекватна ежедневна зъбна хигиена и правят редовни зъболекарски прегледи.

Респираторни нарушения

Гликопирониум може да предизвика сгъстяване на секретите, което може да повиши риска от респираторни инфекции и пневмония (вж. точка 4.8). Гликопирониум трябва да се спре, ако има пневмония.

Нежелани реакции, свързани с централната нервна система (ЦНС)

В клиничните изпитвания се съобщава за засилени ефекти върху ЦНС, като те включват: раздразнителност, сънливост, безпокойство, свръхактивност, неспособност за продължително задържане на вниманието, фрустрация (чувство на неудовлетвореност), променливо настроение, нервни избухвания или експлозивно поведение, прекомерна чувствителност, сериозност или тъга, чести епизоди на плач и страхливост (вж. точка 4,8). Поведенческите промени трябва да бъдат наблюдавани.

Вследствие на заряда на кватернерната си група, гликопирониум има ограничена способност да преминава през кръвно-мозъчната бариера, макар и степента на преминаване да не е неизвестна. Необходимо е повишено внимание при деца с компрометирана кръвно-мозъчна бариера, напр. интравентрикуларен шънт, мозъчен тумор, енцефалит.

Деца на възраст под 3 години

Sialanar не се препоръчва при деца на възраст под 3 години, тъй като данните за ефикасност и безопасност на гликопирониум в тази възрастова група са много ограничени.

Помощни вещества с известно действие

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на максимална доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Натриев бензоат

Този лекарствен продукт съдържа 2,3 микрограма натриев бензоат (E211) във всеки милилитър.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Педиатрична популация

Данните, свързани с взаимодействията с други лекарствени продукти в педиатричната популация са ограничени .

Следната информация относно взаимодействие с лекарствени продукти се отнася за гликопирониум.

Противопоказания за съпътстващо приложение (вж. точка 4.3)

Калиев хлорид в твърди лекарствени форми за перорално приложение

Гликопирониум може да повиши риска от увреждане на горния отдел на стомашно-чревния тракт, свързан с пероралните твърди лекарствени форми на калиев хлорид, поради увеличаване на времето за преминаване през стомашно-чревния тракт, като по този начин създава висока локална концентрация на калиеви йони. Наблюдава се връзка с кръвотеченията от горните отдели на стомашно-чревния тракт и улцерации в тънкото черво със стеноза, перфорация и обструкция.

Антихолинергични средства

Съпътстващото приложение на антихолинергични средства може да повиши риска от антихолинергични нежелани ефекти. Антихолинергичните средства може да забавят стомашно-чревната абсорбция на други антихолинергични средства, прилагани перорално, и също така да повишат риска от антихолинергични нежелани лекарствени реакции.

Съпътстващото приложение трябва да се обмисли внимателно

Антиспазматични средства

Гликопирониум може да антагонизира фармакологичните ефекти на стомашно-чревните прокинетино активни вещества като домперидон и метоклопрамид.

Топирамат

Гликопирониум може да усилва ефектите на олигохидроза и хипертермия, свързани с употребата на топирамат, особено при педиатрични пациенти.

Седативни антихистаминови средства

Седативните антихистаминови средства може да имат адитивни антихолинергични ефекти. Може да е необходимо намаляване на дозата на антихолинергичния и/или антихистаминовия продукт.

Невролептици/антипсихотици

Може да настъпи усилване на ефектите на активни вещества като фенотиазини, клозапин и халоперидол. Може да е необходимо намаляване на дозата на антихолинергичния продукт и/или на невролептика/антипсихотика.

Релаксанти на скелетната мускулатура

Употребата на антихолинергични средства след приложение на ботулинов токсин може да усилва системните антихолинергични ефекти.

Трициклични антидепресанти и MAO-инхибитори

Трицикличните антидепресанти и MAO-инхибиторите може да имат адитивни антихолинергични ефекти. Може да е необходимо намаляване на дозата на антихолинергичния продукт и/или на трицикличните антидепресанти и MAO-инхибиторите.

Опиоиди

Активни вещества като петидин и кодеин може да доведат до адитивни нежелани ефекти от страна на нервната система и стомашно-чревния тракт и да повишат риска от тежка констипация или паралитичен илеус и депресия на ЦНС. Ако съпътстващото приложение не може да бъде избегнато, пациентите трябва да се наблюдават за потенциално прекомерна или продължителна депресия на ЦНС и констипация.

Кортикостероиди

Стероид-индуцирана глаукома може да се развие при локално, инхалаторно, перорално или интравенозно приложение на стероиди. Съпътстващото приложение може да предизвика повишено вътреочно налягане, с отворен или затворен ъгъл.

Други

Лекарствени продукти с антихолинергични свойства (напр. антихистамини, антидепресанти) може да причинят кумулативни парасимпатиколитични ефекти, включващи сухота в устата, задържане на урина, констипация и обърканост, както и повишен риск от синдром на антихолинергична интоксикация.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Преди лечението на жени в детеродна възраст трябва да се обмисли ефективна контрацепция в съответните случаи.

Бременност

Липсват данни от употребата на Sialanar при бременни жени. Оценката на крайните точки по отношение на репродукцията е ограничена за гликопирониум (вж. точка 5.3). Гликопирониум е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Безопасността при кърмене не е установена. Употребата в периода на кърмене е противопоказана (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Липсват данни относно ефектите на Sialanar върху фертилитета при мъже или жени. Репродуктивните способности при плъхове, на които е даван гликопирониум, показват намаляване на честотата на концепция и на преживяемостта при отбиване. Наличните литературни данни са недостатъчни за адекватна оценка на ефектите върху репродуктивната система при млади възрастни (вж. точка 5.3).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Sialanar повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Антихолинергичните ефекти на гликопирониум може да причинят замъглено виждане, замайване и други ефекти, които е възможно да нарушат способността на пациента да извършва дейности, изискващи по-големи умения, например шофиране, каране на велосипед и работа с машини. Нежеланите ефекти се засилват с повишаването на дозата.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Нежеланите реакции при гликопирониум са чести поради известните му фармакодинамични антихолинергични ефекти. Най-честите нежелани реакции са сухота в устата (11%), констипация (20%), диария (18%), повръщане (18%), задържане на урина (15%), зачервяване (11%) и запушен нос (11%).

Нежеланите реакции са по-чести при високи дози и продължителна употреба.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите реакции, съобщени в литературата от изпитванията с гликопирониум за сиалорея в педиатричната популация (включително 2 плацебо-контролирани изпитвания, едно неконтролирано проучване на безопасността, при което гликопирониум е използван за период от 6 месеца, и 3 подкрепящи проучвания с данни за нежелани реакции в целевата популация),

са изброени по системо-органни класове по MedDRA (таблица 3). Във всеки системо-органен клас нежеланите реакции са подредени по честота, като първи са най-честите реакции. В рамките на всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тежестта им. В допълнение, съответната категория по честотата на нежеланите реакции се основава на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 3. Списък на нежеланите реакции

Нежелани реакции	Категории по честота
Инфекции и инфестации	
Инфекции на горните дихателни пътища	Чести
Пневмония	Чести
Инфекция на пикочните пътища	Чести
Психични нарушения	
Раздразнителност	Много чести
Възбуда	Чести
Сънливост	Чести
Безпокойство	С неизвестна честота
Свърхактивност	С неизвестна честота
Краткотрайна концентрация на вниманието	С неизвестна честота
Фрустрация (чувство на неудовлетвореност)	С неизвестна честота
Променливо настроение	С неизвестна честота
Изблик на гняв	С неизвестна честота
Периодични пристъпи на агресия	С неизвестна честота
Чувствителност, срамежливост и нарушение, свързано със специфична за детската възраст или юношеството социална отчужденост	С неизвестна честота
Чувство на тъга	С неизвестна честота
Плач	С неизвестна честота
Страх	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	
Главоболие	Нечести
Безсъние	С неизвестна честота
Нарушения на очите	
Мидриаза	Нечести
Нистагъм	Нечести
Глаукома със затворен ъгъл	С неизвестна честота
Фотофобия	С неизвестна честота
Сухота в очите	С неизвестна честота
Сърдечни нарушения	
Зачервяване	Много чести
Преходна брадикардия	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Запушен нос	Много чести
Епистаксис	Чести
Намалена бронхиална секреция	Много чести
Синузит	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	
Сухота в устата	Много чести
Констипация	Много чести
Диария	Много чести
Повръщане	Много чести
Халитоза	Нечести

Нежелани реакции	Категории по честота
Инфекции и инфестации	
Езофагеална кандидоза	Нечести
Нарушена стомашно-чревната моторика	Нечести
Псевдо-илеус	Нечести
Гадене	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Обрив	Чести
Сухота на кожата	С неизвестна честота
Инхибиране на изпотяването	С неизвестна честота
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Задържане на урина	Много чести
Спешни позиви за уриниране	С неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Пирексия	Чести
Дехидратация	Нечести
Жажда в горещо време	Нечести
Ангиодем	С неизвестна честота
Алергична реакция	С неизвестна честота

Описание на избрани нежелани реакции

Задържане на урина

Задържането на урина е известна нежелана реакция, свързана с антихолинергичните лекарствени продукти (15%). Лечението с гликопирониум трябва да бъде спряно до отшумяването на реакцията.

Пневмония

Пневмонията е известна нежелана реакция, свързана с антихолинергичните лекарствени продукти (7,9%). Лечението с гликопирониум трябва да бъде спряно до излекуване на пневмонията.

Констипация

Констипацията е известна нежелана реакция, свързана с антихолинергичните лекарствени продукти (30%). Лечението с гликопирониум трябва да бъде спряно до излекуване на констипацията.

Централна нервна система

Въпреки че гликопирониум има ограничена способност да преминава през кръвно-мозъчната бариера, в клинични изпитвания се съобщава за повишаване на ефектите върху централната нервна система (23%). Този вид ефекти трябва да се обсъдят с болногледача при преразгледа на лечението и да се обмисли намаляване на дозата (вж. точка 4.4).

Сърдечни нарушения

Известно е, че гликопирониум има ефект върху сърдечната честота и кръвното налягане при дози, които се използват по време на анестезия, въпреки че клиничните изпитвания при деца с хронично слюноотделяне не са показали такъв ефект. Ефектите върху сърдечносъдовата система трябва да бъдат взети под внимание при оценяване на поносимостта (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)

4.9. Предозиране

Симптоми

Предозирането на гликопирониум може да доведе до антихолинергичен синдром, който възниква поради инхибиране на холинергичната невротрансмисия в местата на свързване на мускариновите рецептори. Клиничните прояви са резултат от ефекти върху ЦНС, ефекти върху периферната нервна система или от двете. Честите прояви включват зачервяване, суха кожа и лигавици, мидриаза със загуба на акомодация, изменен психичен статус и висока температура. Допълнителните прояви включват синусова тахикардия, намалени чревни звуци, функционален илеус, задържане на урина, хипертония, тремор и миоклонични гърчове.

Лечение

Пациентите с проява на антихолинергична токсичност трябва да се транспортират до най-близкото отделение за спешна помощ снабдено с животоподдържащо оборудване на високо ниво. Не се препоръчва стомашно-чревна промивка с активен въглен преди хоспитализацията поради потенциала за развитие на сънливост и гърчове и произтичащия от тях риск от белодробна аспирация. В болницата може да се приложи активен въглен, ако може да се осъществи добра защита на въздухоносните пътища на пациента. Физостигмин салицилат се препоръчва при наличие на тахидисритмия с последващ хемодинамичен срив, неподдаващ се на лечение гърч, тежка възбуда или психоза.

Пациентите и/или родителите/болногледачите трябва да бъдат консултирани, за да е сигурно, че всеки път се прилага точната доза с цел предотвратяване на вредните последици от антихолинергичните реакции на гликопирониум, наблюдавани при грешки в прилагането или при предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарствени продукти за функционални стомашно-чревни нарушения, синтетични антихолинергични средства, кватернерни амониеви съединения, АТС код: A03AB02.

Механизъм на действие

Гликопирониум е кватернерно амониево антимуускариново средство с подобни на атропина периферни ефекти.

Антимуускариновите средства са конкурентни инхибитори на действието на ацетилхолина в мускариновите рецептори на автономните ефекторни локуси, инервирани от парасимпатиковите (холинергични постганглийни) нерви. Също така те инхибират действието на ацетилхолина там, където гладките мускули нямат холинергична инервация.

Фармакодинамични ефекти

Саливацията се медира предимно от парасимпатиковата инервация на слюнчените жлези. Гликопирониум инхибира конкурентно холинергичните мускаринови рецептори в слюнчените жлези и други периферни тъкани, като по този начин индиректно намалява степента на саливация. Гликопирониум има слаб ефект върху холинергичните стимули на никотиновите ацетилхолинови рецептори, върху структурите, инервирани от постганглийните холинергични неврони, и върху гладките мускули, които реагират на ацетилхолин, но нямат холинергична инервация.

Периферните антиму斯卡ринови ефекти, които настъпват с увеличаване на дозата, са: намалено образуване на секрет от слюнчените, бронхиалните и потните жлези; разширяване на зениците (мидриаза) и парализа на акомодацията (циклопегия); повишена сърдечна честота; инхибиране на уринирането и намаляване на стомашно-чревния тонус; инхибиране на секрецията на киселина от стомаха.

Клинична ефикасност и безопасност

Плацебо-контролираните данни за ефикасност включват пациенти с продължителност на лечението 8 седмици. Липсват контролирани чрез плацебо или компаратор данни след 8-та седмица.

Zeller *et al* 2012a оценяват ефикасността на гликопирониев бромид перорален разтвор (1 mg/5 mL) за лечение на проблемно слюноотделяне, свързано с церебрална парализа и други неврологични заболявания. Тридесет и осем пациенти на възраст 3–23 години с тегло минимум 12,2 kg (27 lb) с тежко слюноотделяне (мокри дрехи 5–7 дни/седмично) са рандомизирани на осемседмично лечение с гликопирониум (n = 20), 20-100 µg/kg (ненадвишаващи общо 3 mg) три пъти дневно или към съответстващото плацебо (n = 18). Първите четири седмици са период на индивидуално титриране на фиксирани стъпки в зависимост от отговора, последвани от 4-седмично поддържащо лечение. Първичната крайна точка е степента на отговор, дефинирана като процент, показващ ≥3-точки подобрене по модифицираната скала за слюноотделяне, Teacher’s Drooling Scale (mTDS). Популацията за първичен анализ е преработена така, че да обхваща само пациенти, чиято възраст е 3–16 години, което е дало 19 пациенти в групата на гликопиролат перорален разтвор и 17 пациенти в плацебо групата. Честотата на отговор се дефинира като минимум 3-точки подобрене по модифицираната скала за слюноотделяне Teacher’s Drooling Scale (mTDS).

Честота на отговор на седмица 8	Най-малко 3-точки подобрене по mTDS	Средно подобрене по mTDS
Гликопирониум	14 от 19 пациенти (73,7%)	3,94 точки (SD: 1,95; 95% CI: 2,97 – 4,91)
Плацебо	3 от 17 пациенти (17,6%)	0,71 точки (SD: 2,14; 95% SD: -0,43 – 1,84)
p-стойност	p = 0,0011	p <0,0001

В допълнение, 84% от лекарите и 100% от пациентите/болногледачите считат, че употребата на гликопиролат е от полза, в сравнение със съответно 41 и 56% за плацебо (p≤0,014). Най-често съобщаваните нежелани събития, настъпили при лечението (гликопиролат в сравнение с плацебо), са сухота в устата, констипация, повръщане и запушен нос.

Безопасността и ефикасността на гликопирониум са проучени в открито изпитване без контролна група за период от 24 седмици при деца на възраст от 3 до 18 години. При визитата за напускане на седмица 24, 52,3% (95% доверителен интервал 43,7–60,9) от пациентите (n=130) са имали най-малко три точки намаление на mTDS спрямо изходното ниво и са класифицирани като повлияли се от лечението с перорален разтвор на гликопиролат. Профилът на безопасност съответства на профила, наблюдаван при антихолинергичните средства (вж. точки 4.4 и 4.8).

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Средната абсолютна перорална бионаличност на гликопирониум, при сравняване на единична перорална доза 50 µg/kg и единична интравенозна доза 5 µg/kg е ниска, със стойност

приблизително 3% (диапазон 1,3–13,3%) при деца на възраст 7–14 години, подложени на вътрешна хирургична операция (n = 6) поради ниската липидоразтворимост на лекарствения продукт. Данните от малобройните ФК проби при деца показва дозопропорционална ФК.

Бионаличността на пероралния гликопирониум при деца е между тази при възрастни след хранене и на гладно.

Разпределение

При възрастни гликопирониум има бързо разпределение след единична интравенозна доза 6 µg/kg; плазменият полуживот е $2,2 \pm 1,3$ минути. След приложение на ³H-белязан гликопирониум, над 90% от радиоактивността изчезва от плазмата за 5 минути и почти 100% до 30 минути, което показва бързо разпределение. Анализът на данните от популационния фармакокинетичен анализ при здрави доброволци и деца с умерено до тежко слюноотделяне поради церебрална парализа, които получават гликопирониум (пътят на въвеждане и дозите не са уточнени), не показва линейна фармакокинетика на лекарствения продукт.

Обемът на разпределение, $0,64 \pm 0,29$ l/kg при възрастни е сходен с този на общото количество вода. Обемът на разпределение е донякъде по-голям при педиатричната популация(и) в диапазона от 1,31 до 1,83 l/kg.

Установено е, че ФК на гликопирониум е по същество независима от възрастта при деца във възрастовия интервал 0,19 – 14 години, на които е приложена единична интравенозна доза 5 µg/kg. Според съобщените данни, при повечето педиатрични участници графичната зависимост на концентрацията на гликопирониум в плазмата спрямо времето представлява триекспоненциална крива; при възрастни кривата обикновено е биекспоненциална. Наблюдавани са малки промени в обема на разпределение (V_{ss}) и клирънса (Cl) при деца на възраст между 1 и 3 години, което води до статистически значимо по-кратко време на полуелиминиране ($t_{1/2, z}$) от наблюдаваното при възрастовите групи с по-малки (на възраст <1 година; $p = 0,037$) или по-големи (на възраст >3 години; $p = 0,042$) деца.

В проучване при здрави възрастни единична доза 2000 µg гликопирониев бромид води до AUC $2,39$ µg.h/l (на гладно). AUC_{0-6 h} $8,64$ µg.h/l е наблюдавана след приложение на интравенозен гликопирониум 6 µg/kg.

На базата на теоретични физикохимични съображения се очаква кватернерното амониево съединение гликопирониум да има ниска бионаличност в централната нервна система. Гликопирониум не се открива в гръбначномозъчната течност на анестезирани оперирани пациенти или пациенти, подложени на цезарово сечение, след интравенозна доза 6 – 8 µg/kg. В педиатричната популация интравенозният гликопирониум 5 µg/kg има ниска бионаличност в централната нервна система освен в случаи, при които кръвно-мозъчната бариера е компрометирана (напр. инфекция на шънта).

Елиминиране

Основният път на елиминиране на гликопирониум е чрез бъбречна екскреция, предимно като непроменен лекарствен продукт. Приблизително 65% от една интравенозна доза се екскретират през бъбреците в рамките на първите 24 часа. Малка част (~5%) се елиминира в жлъчката.

Въпреки че варира в значителна степен, времето на полуелиминиране на гликопирониум видимо зависи от пътя на въвеждане, при стойности $0,83 \pm 0,27$ часа след интравенозно приложение, 75 минути след интрамускулно приложение и в диапазона от 2,5 - 4 h след перорално (разтвор) приложение. Фактът, че последните две стойности на времето на полуелиминиране и особено стойността за перорално приложение са по-големи, отколкото при интравенозно приложение, вероятно показва, че абсорбцията и разпределението на гликопирониум е комплексно за всеки от пътищата на въвеждане. Възможно е удълженото

време на абсорбция след перорално приложение да означава, че елиминирането е по-бързо от абсорбцията (известно е като кинетика тип „flip-flop“, за която е характерно $K_a < K_e$).

Общият клирънс на лекарствения продукт след интравенозно приложена доза е относително висок при стойности между $0,54 \pm 0,14$ l/h/kg и $1,14 \pm 0,31$ l/h/kg. Тъй като това надвишава скоростта на гломерулна филтрация и явно над 50% от дозата се екскретира непроменена в урината, вероятно елиминирането на гликопирониум през бъбреците включва както гломерулна филтрация, така и проксимална тубулна секреция по механизма на екскреция на бази.

Средно повишаване на общата системна експозиция (AUC_{last}) с до 1,4 пъти се наблюдава при възрастни участници с леко до умерено бъбречно увреждане ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73m²) и до 2,2 пъти при участници с тежко бъбречно увреждане или терминална бъбречна недостатъчност (предвиждана $GFR < 30$ ml/min/1,73m²). При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане се налага намаляване на дозата с 30% (вж. таблица 2). Гликопирониум е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Друго

Характеристики на изходното ниво

Характеристиките на изходното ниво (възраст, тегло, пол и раса) не влияят върху фармакокинетиката на гликопирониум.

Чернодробно увреждане

Не се очаква нарушената чернодробна функция да повлияе върху фармакокинетиката на гликопирониум, тъй като по-голямата част от лекарствения продукт се елиминира през бъбреците.

Храна

Едновременното прилагане с храна води до изразено намаляване на системната експозиция на гликопирониум (вж. точка 4.2).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Липсват неклинични данни, включително проучвания за генотоксичност и канцерогенност, за Sialanar.

Ограничените неклинични данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност или за токсичност при многократно приложение.

Токсичността на единична доза гликопирониум е изследвана в серия от изследвания, въпреки че данните от експериментите са ограничени. При перорално приложение се съобщават високи стойности на LD_{50} , 550 mg/kg при мишки и над 1 000 mg/kg при плъхове. При плъхове при по-високи дози (1500–2000 mg/kg) са наблюдавани тремор, клонични и тонични конвулсии и затруднено дишане преди смъртта, която е резултат от дихателна недостатъчност.

Хроничното перорално приложение на гликопирониум при дози 4, 16 и 64 mg/kg до 27 седмици при кучета води до мидриаза, циклоплегия, ксеростомия, емеzis, понякога лакримация, инекция на склерите и ринорея.

Екстраполирането на границите на безопасност в педиатричната популация не е възможно, тъй като липсват данни за експозицията от проучванията за токсичност при многократно приложение и не са провеждани проучвания с гликопирониум при ювенилни животни.

Данните по отношение на репродуктивните крайни точки за гликопирониум са силно ограничени. Наблюдавано е намаление на жълтите тела при женски плъхове, на които е приложен гликопирониум. При мъжки плъхове не са наблюдавани ефекти върху фертилитета.

Репродуктивните способности при плъхове, на които е даван гликопирониум, показват намаляване на честотата на концепция и на преживяемостта при отбиване. Значението на неклиничните находки за хората е неясно и липсата на данни при хора относно лекарствения продукт води до това, че гликопирониум е противопоказан при бременни жени. В литературата липсват достатъчно данни за адекватна оценка на ефектите върху репродуктивната система при млади възрастни и безопасността по време на бременност при човека не е установена.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев бензоат (E211)
Аромат на малина (съдържащ пропилен гликол E1520)
Сукралоза (E955)
Лимонена киселина (E330)
Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3. Срок на годност

3 години.

2 месеца след първото отваряне.

6.4. Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от тъмно стъкло със защитена от отваряне, защитена от деца запушалка от полиетилен с висока плътност, с покритие от експандиран полиетилен с ниска плътност. Бутилката съдържа 60 ml или 250 ml перорален разтвор.

Опаковка състояща се от една бутилка, една спринцовка за перорални форми по 8 ml от полиетилен с ниска плътност (с деления по 0,1 ml) и един адаптор за спринцовка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1135/001 (250 ml бутилка)

EU/1/16/1135/002 (60 ml бутилка)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 септември 2016

Дата на последно подновяване: 17 юни 2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Centre Spécialités Pharmaceutiques (CSP),
Z.A.C. des Suzots,
35 rue de la Chapelle,
63450 Saint Amant Tallende,
Франция

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства. Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на Sialanar на пазара във всяка от държавите членки притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да договори с националните компетентни органи съдържанието и формата на обучителните материали, включително средства за комуникация, формите на разпространение и всички други аспекти на програмата.

Целите на програмата са:

- да предостави информация относно приложението на Sialanar, по-конкретно относно точната употреба на предписаната доза, времето на прилагане преди хранене, избягването на прилагане на Sialanar с ястия с високо съдържание на мазнини, използването на спринцовката за перорални форми и необходимостта от попълване на таблицата за прилагане на лекарството в края на напомнящата карта за болногледача, за да му напомня каква е правилната доза, която трябва да се даде на детето.
- да предостави информация относно лечението и свеждането до минимум на антихолинергичните реакции, особено относно лечението на констипацията, задържане на урина, пневмонията, риска от предозиране, ефектите върху ЦНС или предозирането и относно алергичните реакции. В допълнение, материалите трябва да подчертават трудностите при откриване на антихолинергични реакции в лекуваната популация и нуждата от намаляване на дозата до предходната доза в случай на подозирани нежелани реакции и необходимост от контакт с лекаря. Материалите трябва да обхващат и нуждата да се избягва експозиция на горещо време и прегряване; риска от кариес, свързан с намалената саливация, нуждата от редовна зъбна хигиена и зъболекарски прегледи, както и изискването да се проверява пулсът на редовни интервали.

ПРУ трябва да гарантира, че във всяка държава членка, в която Sialanar е на пазара, всички медицински специалисти и пациенти/болногледачи, от които се очаква да предписват, отпускат или използват Sialanar, имат достъп или са им предоставени следните обучителни пакети:

Образователните материали за лекаря трябва да съдържат:

- Кратката характеристика на продукта
- Пояснения относно важноста да се съобщават специфични нежелани реакции, а именно задържане на урина, констипация, пневмония, алергични реакции, зъбен кариес, сърдечносъдови ефекти, ефекти върху ЦНС и прегряване
- Контролен списък за предписващия, който трябва да съдържа следните основни послания:
 - Информация относно прилагането на Sialanar
 - Лечение и свеждане до минимум на антихолинергичните реакции
- Пакетът с информацията за пациента трябва да съдържа:
 - Листовка за пациента
 - Напомняща карта за болногледача, която трябва да съдържа следните основни послания:
 - Информация относно прилагането на Sialanar
 - Лечение и свеждане до минимум на антихолинергичните реакции

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sialanar 320 микрограма/ml перорален разтвор
гликопирониум

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml от разтвора съдържа 400 микрограма гликопирониев бромид, еквивалентно на 320 микрограма гликопирониум.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натриев бензоат (E211). За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Перорален разтвор

Една бутилка 60 ml

Една спринцовка за перорални форми 8 ml

Един адаптор за спринцовка.

Една бутилка 250 ml

Една спринцовка за перорални форми 8 ml

Един адаптор за спринцовка.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначалното отваряне, да се използва в рамките на 2 месеца.

Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1135/001 – 250 ml бутилка
EU/1/16/1135/002 – 60 ml бутилка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Sialanar
Перорален разтвор

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА
СТЪКЛЕНА БУТИЛКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sialanar 320 микрограма/ml перорален разтвор
гликопирониум

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml от разтвора съдържа 400 микрограма гликопирониев бромид, еквивалентно на 320 микрограма гликопирониум.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натриев бензоат (E211). За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Перорален разтвор
60 ml
250 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначалното отваряне, да се използва в рамките на 2 месеца.

Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1135/001 – 250 ml бутилка
EU/1/16/1135/002 – 60 ml бутилка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Sialanar 320 микрограма/ml перорален разтвор гликопирониум (glycopyrronium)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди Вашето дете да започне да приема това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вашето дете. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като на Вашето дете.
- Ако Вашето дете получи някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Sialanar и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да прилагате Sialanar
3. Как да използвате Sialanar
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Sialanar
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Sialanar и за какво се използва

Sialanar съдържа активното вещество гликопирониум.

Гликопирониум принадлежи към група лекарства, известна като кватернерни амониеви антихолинергични средства, които блокират или намаляват предаването на сигнали между нервните клетки. Намаленото предаване на сигнали може да направи неактивни клетките, които произвеждат слюнка.

Sialanar се използва за лечение на прекомерно образуване на слюнка (сиалорея) при деца и юноши на възраст 3 години и по-големи.

Сиалорейта (лигавене или прекомерно слюноотделяне) е чест симптом на много заболявания на нервите и мускулите. Тя е резултат основно от лош контрол на мускулите на лицето. Острата сиалорея може да е свързана с възпаление, дентална инфекция или инфекция на устата.

Sialanar действа върху слюнчените жлези, като намалява образуването на слюнка.

2. Какво трябва да знаете, преди да прилагате Sialanar

Не прилагайте Sialanar, ако Вашето дете или юношата:

- е алергично към гликопирониум или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- при бременност или кърмене
- има глаукома (повишено вътреочно налягане)
- не може да изпразва изцяло пикочния си мехур (задържане на урина)
- има тежка бъбречно заболяване
- има запушване на стомаха (пилорна стеноза) или на пилора, които причиняват повръщане
- има диария (често изхождане на воднисти изпражнения)
- има улцерозен колит (възпаление на червото)

- има болки и подуване на корема (паралитичен илеус)
- има миастения гравис (мускулна слабост и умора)
- приема някое от следните лекарства (вж. точка „Други лекарства и Sialanar“):
 - калийев хлорид в твърда форма за перорално приложение;
 - антихолинергични лекарства.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Sialanar, ако Вашето дете има:

- сърдечно заболяване, сърдечна недостатъчност, неравномерен пулс или високо кръвно налягане
- храносмилателни нарушения (запек, хронични стомашни киселини и лошо храносмилане)
- висока температура (треска)
- неспособност да се поти нормално
- проблеми с бъбреците или трудно уриниране
- нарушение на кръвно-мозъчна бариера (слоя клетки, който обвива мозъка)

Ако не сте сигурни дали описаното по-горе се отнася за Вашия случай, попитайте лекар или фармацевт, преди да дадете Sialanar.

Болногледачът трябва да спре лечението и да потърси съвет от предписващия лекар в случай на:

- пневмония
- алергична реакция
- задържане на урина
- промени в поведението
- констипация
- треска

Избягвайте да излагате детето на високи температури (горещо време, висока температура в стаята), за да не се стигне до прегриване и вероятност от топлинен удар. Когато времето е горещо говорете с лекаря на детето, за да проверите дали е необходимо дозата Sialanar да се намали.

Намаленото слюноотделяне може да повиши риска от заболявания на зъбите, затова зъбите на детето трябва да се мият ежедневно и редовно да се правят зъболекарски прегледи.

На децата с бъбречни проблеми може да се дава по-ниска доза.

Измерете пулса на детето, ако Ви се стори, че не се чувства добре. Съобщете на лекаря на детето ако има много забавен или много ускорен пулс.

Дългосрочна употреба

Дългосрочната ефикасност и безопасност на Sialanar над 24 седмици не са изследвани. Продължителната употреба на Sialanar трябва да се обсъжда с лекаря на детето на всеки 3 месеца, за да се провери дали Sialanar продължава да е подходящ за Вашето дете.

Деца на възраст под 3 години

Не давайте това лекарство на деца на възраст под 3 години, защото то е под формата на перорална лекарствена форма и дозировката е специално предназначена за употреба при деца и подрастващи на възраст 3 години или по-големи.

Други лекарства и Sialanar

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако Вашето дете приема, наскоро е приемало или е възможно да приеме други лекарства.

По-конкретно, употребата на Sialanar със следните лекарства може да повлияе върху начина, по който действат Sialanar или включените в списъка лекарства, или може да повиши риска от нежелани лекарствени реакции:

- **калиев хлорид** в твърда лекарствена форма за перорално приложение (вижте по-горе точка „Не прилагайте Sialanar, ако детето или юношата:“)
- **антихолинергични лекарства** (вижте по-горе точка „Не прилагайте Sialanar, ако детето или юношата:“)
- **антиспазматични средства**, използвани за лечение на гадене или повръщане, например домперидон и метоклопрамид
- **топирамат**, използван при лечението на епилепсия
- **антихистамини**, използвани за лечение на някои алергии
- **невролептици/антипсихотици** (клозапин, халоперидол, фенотиазин), използвани за лечение на някои психични заболявания
- **релаксанти** на скелетната мускулатура (ботулинов токсин)
- **антидепресанти** (трициклични антидепресанти)
- **опиоиди**, използвани за лечение на силна болка
- **кортикостероиди**, използвани за лечение на възпалителни заболявания

За повече информация относно лекарствата, които трябва да избягвате по време на приема на Sialanar, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Бременност и кърмене

Това лекарство е предназначено за употреба от деца и юноши. Sialanar не трябва да се прилага, ако пациентката е бременна (или е възможно да е бременна) или ако кърми (вижте точка 2 „Не прилагайте“). Обсъдете с лекаря на детето дали има необходимост от контрацепция.

Шофиране и работа с машини

Sialanar може да засегне зрението и координацията. Това може да повлияе на способността Ви да извършвате дейности, изискващи особени умения, например шофиране, каране на колело или работа с машини. След прием на Sialanar пациентът не трябва да шофира превозно средство, да кара велосипед или да използва машини до напълно преминаване на ефектите върху зрението и координацията. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.

Sialanar съдържа натрий и сол на бензоената киселина (E211)

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на максимална доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий. Този лекарствен продукт съдържа 2,3 mg сол на бензоената киселина (E211) във всеки милилитър.

3. Как да използвате Sialanar

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Деца и юноши на възраст от 3 години до под 18 години:

Вашият лекар ще реши каква е правилната доза Sialanar. Началната доза ще бъде изчислена на базата на теглото на детето. Лекарят на Вашето дете ще прецени дали да повиши дозата, като използва таблицата по-долу, което ще зависи от ефекта на Sialanar и нежеланите реакции, които пациентът получава (затова в таблицата по-долу са представени няколко дозови нива). В точка 4 са включени възможните нежелани реакции, свързани с употребата на Sialanar. Те трябва да се обсъдят с лекаря на детето при всички лекарски консултации, включително такива за повишаване и намаляване на дозата, и по друго време, в случай че нещо Ви тревожи.

Детето трябва да се наблюдава през редовни интервали (най-малко веднъж на 3 месеца), за да се проверява дали Sialanar продължава да бъде правилното лечение за него.

Тегло	Ниво на дозата 1	Ниво на дозата 2	Ниво на дозата 3	Ниво на дозата 4	Ниво на дозата 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

Прилагайте три пъти дневно дозата, която лекарят е предписал на Вашето дете.

Дозата трябва да се дава 1 час преди хранене или 2 часа след хранене.

Важно е дозата да се дава по едно и също време по отношение на приема на храна. Не прилагайте с храни, които са с високо съдържание на мазнини.

Начин на приложение

Sialanar трябва да се приема през устата.

Инструкции за употреба

Как се използва спринцовката за перорални форми

Отстранете от бутилката защитената от деца запушалка.

Въведете адаптора за спринцовка с отвора в гърлото на бутилката (възможно е това да е вече направено от фармацевта).

Въведете края на спринцовката за перорални форми в адаптора за спринцовка и се уверете, че е прилегал добре.



Задържайки спринцовката за перорални форми на едно място, обърнете бутилката с гърлото надолу. Леко изтеглете буталото надолу до необходимото ниво (вижте таблиците относно правилната доза). Проверете дали нивото е правилно избрано. Максималният обем на най-високата доза е 6 ml.



Обърнете бутилката в изправено положение.

Отстранете спринцовката за перорални форми, като задържите бутилката и леко завъртите спринцовката за перорални форми.



Поставете спринцовката за перорални форми в устата на детето и натиснете буталото бавно, за да приложите внимателно лекарството.

След употреба оставете адаптора за спринцовката в гърлото на бутилката.

Поставете обратно запушалката.

Спринцовката за перорални форми трябва да се измие внимателно с топла вода и да се остави да изсъхне след всяко използване (т.е. три пъти дневно). Не използвайте съдомиялна машина.

Ако лекарството се прилага на детето през хранителна сонда, промийте сондата с 10 ml вода, след като сте приложили лекарството.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Sialanar

Важно е всеки път да се уверите, че прилагате правилната доза, за да предотвратите вредните ефекти на Sialanar, които се наблюдават при грешки в дозировката или предозиране.

Проверете дали сте изтеглили буталото на спринцовката до необходимото ниво, преди да приложите Sialanar.

Посъветвайте се веднага с лекар, ако сте дали на детето твърде много Sialanar, дори детето да изглежда добре.

Ако сте пропуснали да приложите Sialanar

Дайте следващата доза в предвиденото за нея време. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако спрете да прилагате Sialanar на Вашето дете

Не се очакват ефекти свързани с абстиненция при спиране на Sialanar. Лекарят на детето може да реши да спре лечението със Sialanar, ако нежеланите реакции не могат да се овладеят чрез намаляване на дозата.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако настъпи някоя от следните сериозни нежелани реакции, спрете употребата на лекарството и потърсете спешно медицинска помощ.

- Запек (трудно изхождане на изпражнения) — много честа
- Затруднено уриниране (задържане на урина) — много честа

- Пневмония (тежка белодробна инфекция) — честа
- Алергична реакция (обрив, сърбеж, червени, надигнати сърбящи обриви (копривна треска), затруднено дишане или преглъщане, замаяност) — с неизвестна честота

Следните нежелани реакции може да са признак на тежка алергична реакция. Ако се появят, заведете детето в най-близкото спешно медицинско заведение и носете лекарството със себе си.

- Подуване предимно на езика, устните, лицето или гърлото (възможни признаци на ангиоедем) — с неизвестна честота

Други нежелани реакции са:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Сухота в устата
- Трудно изхождане на изпражнения (запек)
- Диария
- Повръщане
- Зачервяване
- Запушен нос
- Неспособност за цялостно изпразване на пикочния мехур (задържане на урина)
- Намалена секреция в бронхите
- Раздразнителност

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Инфекция на горните дихателни пътища (инфекции в гърдния кош)
- Пневмония (тежка белодробна инфекция)
- Инфекция на пикочните пътища
- Сънливост
- Възбуда
- Висока температура (пирексия)
- Кървене от носа (епистаксис)
- Обрив

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Лош дъх (халитоза)
- Гъбична инфекция (млечница) на гърлото (кандидоза на хранопровода)
- Ненормално свиване на храносмилателния тракт при прием на храна (нарушена стомашно-чревна моторика)
- Нарушение на мускулите и нервите в червата, което затруднява проходимостта им или ги запушва (псевдо-запушване)
- Разширяване на зениците (мидриаза)
- Неволени движения на очите (нистагъм)
- Главоболие
- Дехидратация
- Жажда в горещо време

Други нежелани реакции, които се наблюдават при антихолинергичните средства, но честотата им при гликопирониум е неизвестна

- алергична реакция (обрив, сърбеж, червени, надигнати сърбящи обриви (копривна треска), затруднено дишане или преглъщане, замаяност)
- тежка алергична реакция (ангиоедем); признаците включват подуване предимно на езика, устните, лицето или гърлото
- безпокойство, свръхактивност, краткотрайна концентрация на вниманието; променливо настроение; избухливост или експлозивно поведение; прекомерна чувствителност; сериозност или тъга; чести епизоди на плач; страхливост
- безсъние (трудно заспиване)

- повишено налягане в очите (което може да причини глаукома); фотофобия (чувствителност към светлина); сухота в очите
- забавен пулс, последван от ускорен пулс и неритмично сърцебиене
- възпаление и подуване на синусите (синусит)
- позиви за повръщане (гадене)
- суха кожа
- намалена способност за потене, което може да повиши температурата и предизвика топлинен удар
- позиви за неотложно уриниране

Понякога нежеланите реакции се разпознават трудно при пациенти с неврологични проблеми, които не могат лесно да Ви кажат как се чувстват.

Ако мислите, че настъпва тревожна нежелана реакция след повишаване на дозата, дозата трябва да се намали до предходната прилагана доза и трябва да се свържете с Вашия лекар.

Информирайте Вашия лекар, ако забележите промени в поведението или други промени при детето.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#)

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Sialanar

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да не се съхранява над 25°C.

Лекарството трябва да се използва в рамките на 2 месеца от първоначалното отваряне на бутилката.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Sialanar не трябва да се използва, ако опаковката е била отворена или е повредена.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Sialanar

Активното вещество е гликопирониум.

Всеки милилитър от разтвора съдържа 400 микрограма гликопирониев бромид, еквивалентно на 320 микрограма гликопирониум.

Останалите съставки са натриев бензоат (E211) (вижте точка 2 „Sialanar съдържа натрий и сол на бензоената киселина“), аромат на малина (съдържащ пропилен гликол E1520), сукралоза (E955), лимонена киселина (E330) и пречистена вода.

Как изглежда Sialanar и какво съдържа опаковката

Sialanar перорален разтвор е бистра, безцветна течност. Предлага се в бутилка от тъмно стъкло, по 60 ml или 250 ml, в картонена опаковка. Всяка картонена опаковка съдържа една бутилка, една спринцовка за перорални форми по 8 ml и един адаптор за спринцовка. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Centre Spécialités Pharmaceutiques (CSP),
Z.A.C. des Suzots,
35 rue de la Chapelle,
63450 Saint Amant Tallende,
Франция

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

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.