

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sialanar 320 Mikrogramm/ml Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein ml enthält 400 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid, entsprechend 320 Mikrogramm Glycopyrronium.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Ein ml enthält 2,3 mg Natriumbenzoat (E211).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen
Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von schwerer Sialorrhö (chronischer krankhaft gesteigerter Speichelfluss) bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren mit chronischen neurologischen Erkrankungen.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Sialanar sollte von Ärzten verordnet werden, die Erfahrung in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit neurologischen Erkrankungen haben.

Dosierung

Da keine Daten zur Langzeitsicherheit vorliegen, wird empfohlen, Sialanar mit Unterbrechungen und jeweils kurzfristig anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche – Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren

Das Dosierungsschema für Glycopyrronium richtet sich nach dem Gewicht des Kindes. Es sollte mit etwa 12,8 Mikrogramm/kg pro Dosis (entsprechend 16 Mikrogramm/kg Glycopyrroniumbromid pro Dosis) dreimal täglich begonnen werden, gefolgt von einer Steigerung der Dosis alle 7 Tage, wie in Tabelle 1 dargestellt. Die Dosistitration sollte fortgesetzt werden, bis sich Wirksamkeit und Nebenwirkungen die Waage halten. Gegebenenfalls sollte eine Anpassung nach oben oder unten bis zu einer maximalen Einzeldosis von 64 Mikrogramm/kg Körpergewicht Glycopyrronium oder 6 ml (1,9 mg Glycopyrronium, entsprechend 2,4 mg Glycopyrroniumbromid) dreimal täglich erfolgen, wobei die kleinere Dosis maßgeblich ist. Die Dosistitration sollte in Absprache mit der Pflegeperson durchgeführt werden, um sowohl die Wirksamkeit als auch die Nebenwirkungen beurteilen zu können, bis eine akzeptable Erhaltungsdosis gefunden wurde.

Nebenwirkungen können auf das geringstmögliche Maß beschränkt werden, indem die niedrigste wirksame Dosis angewendet wird, die zur Kontrolle der Symptome erforderlich ist. Es ist wichtig, dass die Pflegeperson vor der Anwendung des Arzneimittels das Dosisvolumen in der Spritze überprüft. Das Maximalvolumen der höchsten Dosis beträgt 6 ml. Wenn bei der Steigerung der Dosis

eine bekannte anticholinerge Nebenwirkung auftritt, sollte die Dosis wieder auf die vorherige niedrigere Dosis gesenkt und die Nebenwirkung beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.4). Wenn die Nebenwirkung nicht abklingt, sollte die Behandlung abgebrochen werden. Bei Auftreten von Verstopfung, Harnverhalt oder Pneumonie (siehe Abschnitt 4.8) ist die Behandlung abzubrechen und der verordnende Arzt zu kontaktieren.

Jüngere Kinder können Nebenwirkungen gegenüber empfindlicher sein. Dies sollte bei einer Dosisanpassung berücksichtigt werden.

Nach der Dosistitrationsphase sollte die Sialorrhö des Kindes zusammen mit der Pflegeperson in Zeitabständen von höchstens 3 Monaten kontrolliert werden, um im Lauf der Zeit auftretende Änderungen hinsichtlich der Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit zu beurteilen und die Dosis entsprechend anzupassen.

In Tabelle 1 sind die Dosen (in ml Lösung), die bei einer Dosiserhöhung jeweils anzuwenden sind, nach Gewichtsbereichen angegeben.

Tabelle 1. Dosierungstabelle für Kinder und Jugendliche mit normaler Nierenfunktion

Gewicht	Dosisstufe 1	Dosisstufe 2	Dosisstufe 3	Dosisstufe 4	Dosisstufe 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 bezieht sich auf µg/kg Glycopyrronium

*Höchste Einzeldosis in diesem Gewichtsbereich

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche (Kinder unter 3 Jahren)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Glycopyrroniumbromid bei Kindern im Alter von der Geburt bis < 3 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Erwachsene

Sialanar ist nur zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen angezeigt. Zur Anwendung von Glycopyrronium bei Erwachsenen mit krankhaft gesteigertem Speichelfluss liegen nur begrenzte Daten aus klinischen Studien vor.

Ältere Menschen

Sialanar ist nur zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen angezeigt. Ältere Menschen haben eine längere Eliminationshalbwertszeit und eine verringerte Wirkstoff-Clearance. Darüber hinaus liegen nur wenige Daten vor, die für diese Patientengruppe die Wirksamkeit bei kurzfristiger Anwendung belegen. Daher sollte Sialanar bei Patienten über 65 Jahren nicht angewendet werden.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine klinischen Studien an Patienten mit Leberfunktionsstörung durchgeführt. Glycopyrronium wird aus dem Körperkreislauf vorwiegend über die Nieren ausgeschieden, sodass nicht davon auszugehen ist, dass eine Leberfunktionsstörung zu einer klinisch relevanten Erhöhung der systemischen Exposition gegenüber Glycopyrronium führt.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 90 - ≥ 30 ml/min/1,73 m²) sollte die Dosis um 30 % reduziert werden (siehe Tabelle 2). Dieses Arzneimittel ist bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), einschließlich Patienten mit dialysepflichtiger terminaler Niereninsuffizienz, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Tabelle 2 Dosierungstabelle für Kinder und Jugendliche mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung

Gewicht kg	Dosisstufe 1 (~ 8,8 µg/kg) ¹ (ml)	Dosisstufe 2 (~ 17,6 µg/kg) ¹ (ml)	Dosisstufe 3 (~ 27,2 µg/kg) ¹ (ml)	Dosisstufe 4 (~ 36 µg/kg) ¹ (ml)	Dosisstufe 5 (~ 44,8 µg/kg) ¹ (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 bezieht sich auf µg/kg Glycopyrronium

*Höchste Einzeldosis in diesem Gewichtsbereich

Art der Anwendung

Nur zum Einnehmen.

Die Einnahme zusammen mit Nahrung führt zu einer deutlich reduzierten systemischen Exposition gegenüber dem Arzneimittel (siehe Abschnitt 5.2). Die Gabe sollte spätestens eine Stunde vor oder frühestens zwei Stunden nach einer Mahlzeit oder in gleichbleibenden Zeitabständen zu den Mahlzeiten eingenommen werden. Fettreiche Nahrungsmittel sollten vermieden werden. Ist aufgrund der speziellen Bedürfnisse des Kindes eine gleichzeitige Einnahme mit Nahrung erforderlich, sollte die Einnahme des Arzneimittels immer während der Mahlzeiten erfolgen.

Führen Sie den Spritzenadapter in den Hals der Flasche ein. Führen Sie das Ende der Applikationsspritze in den Spritzenadapter ein und überprüfen Sie, dass sie sicher sitzt. Drehen Sie die Flasche um. Ziehen Sie vorsichtig den Kolben bis zur korrekten Füllmenge (die korrekte Dosis entnehmen Sie den Tabellen 1 und 2). Drehen Sie die Flasche wieder in die aufrechte Stellung. Entfernen Sie die Applikationsspritze. Platzieren Sie die Applikationsspritze in den Mund des Kindes und drücken Sie langsam den Kolben, um das Arzneimittel vorsichtig abzugeben. Wenn das Kind das Arzneimittel durch eine Ernährungssonde erhält, spülen Sie die Sonde mit 10 ml Wasser, nachdem Sie das Arzneimittel gegeben haben.

Die Applikationsspritze sollte nach jedem Gebrauch vorsichtig mit warmem Wasser gespült werden und trocknen (d. h. dreimal pro Tag). Verwenden Sie keine Spülmaschine.

4.3. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Schwangerschaft und Stillzeit.

Glaukom.

Harnverhalt.

Schwere Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), einschließlich dialysepflichtiger terminaler Niereninsuffizienz.

Darmverschluss, Colitis ulcerosa, paralytischer Darmverschluss, Pylorusstenose oder Myasthenia gravis in der Vorgeschichte.

Gleichzeitige Behandlung mit festem, oral angewendetem Kaliumchlorid und Anticholinergika (siehe Abschnitt 4.5).

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anticholinerge Wirkungen

Anticholinerge Wirkungen wie Harnverhalt, Verstopfung und Überwärmung durch Inhibition des Schwitzens können dosisabhängig und bei einem Kind mit Behinderung schwer festzustellen sein. Überwachung durch Ärzte und Pflegepersonen ist erforderlich, wobei die folgenden Anweisungen zu befolgen sind:

In folgenden Situationen sollte die Pflegeperson die Behandlung abbrechen und den verordnenden Arzt zurate ziehen:

- Verstopfung
- Harnverhalt
- Pneumonie
- allergische Reaktionen
- Fieber
- sehr heißes Wetter
- Verhaltensänderungen

Nach Beurteilung der Nebenwirkung entscheidet der verordnende Arzt, ob die Behandlung dauerhaft abzubrechen ist oder mit einer niedrigeren Dosis fortgesetzt werden kann (siehe Abschnitt 4.2).

Fehlende Daten zur Langzeitsicherheit

Für eine Behandlungsdauer von mehr als 24 Wochen liegen keine publizierten Daten zur Sicherheit vor. Angesichts der begrenzten Daten zur Langzeitsicherheit und der Unsicherheit bezüglich des möglichen Risikos der Karzinogenität sollte die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Wenn eine dauerhafte Behandlung erforderlich ist (z. B. in einer palliativen Situation) oder die Behandlung mit Unterbrechungen wiederholt wird (z. B. in einer nicht-palliativen Situation zur Behandlung einer chronischen Erkrankung), sollten Nutzen und Risiken sorgfältig von Fall zu Fall gegeneinander abgewogen werden. Darüber hinaus ist die Behandlung engmaschig zu überwachen.

Leichte bis mittelschwere Sialorrhö

Aufgrund der geringen Wahrscheinlichkeit eines Nutzens und des bekannten Nebenwirkungsprofils sollte Sialanar bei Kindern mit leichter bis mittelschwerer Sialorrhö nicht angewendet werden.

Herzerkrankungen

Glycopyrronium sollte aufgrund einer möglichen Zunahme von Herzfrequenz, Blutdruck und Rhythmusstörungen infolge seiner Anwendung bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt, Hypertonie, koronarer Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen und Erkrankungen, die mit Tachykardie einhergehen (darunter Thyreotoxikose, Herzinsuffizienz, Herzoperationen), mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8). Die Pflegeperson sollte angewiesen werden, den Puls zu messen, wenn das Kind sich nicht wohl fühlt, und den behandelnden Arzt über eine sehr schnelle oder sehr langsame Herzfrequenz zu informieren.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Anticholinergika wie Glycopyrronium sollten bei Patienten mit gastro-ösophagealer Refluxkrankheit, vorbestehender Obstipation und Diarrhö mit Vorsicht angewendet werden.

Zahnerkrankungen

Da sich bei vermindertem Speichelfluss das Risiko für Erkrankungen der Mundhöhle und des Zahnfleischs erhöhen kann, müssen die Patienten täglich eine adäquate Mundhygiene erhalten und sich regelmäßigen zahnärztlichen Untersuchungen unterziehen.

Atemwegserkrankungen

Glycopyrronium kann eine Verdickung von Sekreten verursachen, was das Risiko für Atemwegsinfektionen und Pneumonie erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.8). Wenn eine Pneumonie vorliegt, sollte die Behandlung mit Glycopyrronium abgesetzt werden.

Nebenwirkungen auf das Zentralnervensystem (ZNS)

In klinischen Studien wurde über eine Zunahme von ZNS-Wirkungen berichtet, darunter: Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Unruhe, Überaktivität, kurze Aufmerksamkeitsspanne, Frustration, Stimmungsschwankungen, Gefühlsausbrüche oder explosives Verhalten, übermäßige Empfindlichkeit, Ernsthaftigkeit oder Traurigkeit, häufiges Weinen und Ängstlichkeit (siehe Abschnitt 4.8). Verhaltensänderungen sollten beobachtet werden.

Als quartäre Ammoniumverbindung kann Glycopyrronium nur schwer die Blut-Hirn-Schranke passieren, wobei allerdings über das Ausmaß des Übergangs nichts bekannt ist. Bei Kindern mit einer Beeinträchtigung der Blut-Hirn-Schranke, z. B. einem intraventrikulären Shunt, einem Gehirntumor oder Enzephalitis, ist Vorsicht geboten.

Kinder unter 3 Jahren

Sialanar wird für Kinder unter 3 Jahren nicht empfohlen, da über die Wirksamkeit und Sicherheit von Glycopyrronium in dieser Altersgruppe nur sehr begrenzte Daten vorliegen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro maximaler Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Natriumbenzoat

Dieses Arzneimittel enthält 2,3 mg Natriumbenzoat (E211) pro ml.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Kinder und Jugendliche

Über Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen liegen nur begrenzte Daten vor.

Die folgenden Informationen zu Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln sind für Glycopyrronium relevant.

Gegenanzeigen für eine gleichzeitige Anwendung (siehe Abschnitt 4.3)

Festes, oral angewendetes Kaliumchlorid

Glycopyrronium kann das mit festen oralen Formulierungen von Kaliumchlorid verbundene Risiko einer Schädigung des oberen Gastrointestinaltrakts erhöhen. Grund dafür ist eine erhöhte gastrointestinale Transitzeit, die die Bildung hoher lokaler Konzentrationen von Kaliumionen begünstigt. Es ist ein Zusammenhang mit Blutungen des oberen Gastrointestinaltrakts sowie Dünndarmgeschwüren, Stenose, Perforation und Verschluss beobachtet worden.

Anticholinergika

Die gleichzeitige Anwendung von Anticholinergika kann das Risiko anticholinergischer Nebenwirkungen erhöhen. Anticholinergika können die gastrointestinale Resorption von anderen, oral angewendeten Anticholinergika sowie das Risiko anticholinergischer Nebenwirkungen erhöhen.

Eine gleichzeitige Anwendung sollte mit Vorsicht erfolgen.

Spasmolytika

Glycopyrronium kann den pharmakologischen Wirkungen von gastrointestinal prokinetischen Wirkstoffen wie Domperidon und Metoclopramid entgegenwirken.

Topiramate

Glycopyrronium kann die Oligohidrose und Hyperthermie, die mit der Anwendung von Topiramate verbunden sind, verstärken, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen.

Sedierende Antihistaminika

Sedierende Antihistaminika können additive anticholinerge Wirkungen haben. Eine Senkung der Dosis der Anticholinergika und/oder Antihistaminika kann erforderlich sein.

Neuroleptika/Antipsychotika

Die Wirkungen von Wirkstoffen wie Phenothiazinen, Clozapin und Haloperidol können verstärkt werden. Eine Senkung der Dosis der Anticholinergika und/oder der Neuroleptika/Antipsychotika kann erforderlich sein.

Skelettmuskelrelaxanzien

Die Anwendung von Anticholinergika nach Anwendung von Botulinumtoxin kann systemische anticholinerge Wirkungen potenzieren.

Trizyklische Antidepressiva und MAOI

Trizyklische Antidepressiva und MAOI können additive anticholinerge Wirkungen haben. Eine Senkung der Dosis der Anticholinergika und/oder der trizyklischen Antidepressiva und MAOI kann erforderlich sein.

Opioide

Wirkstoffe wie Pethidin und Codein können zu additiven Nebenwirkungen im Zentralnervensystem und im Gastrointestinaltrakt führen und das Risiko für schwere Obstipation oder paralytischen Darmverschluss und eine ZNS-Depression erhöhen. Wenn eine gleichzeitige Anwendung nicht vermieden werden kann, sollten Patienten auf eine möglicherweise übermäßige oder verlängerte ZNS-Depression oder Obstipation hin beobachtet werden.

Kortikosteroide

Bei Anwendung von topischen, inhalativen, oralen oder intravenösen Steroiden kann sich ein Steroid-induziertes Glaukom entwickeln. Die gleichzeitige Anwendung mit Glycopyrronium kann über einen Eng- oder Weitwinkelmechanismus zu erhöhtem Augeninnendruck führen.

Sonstige

Arzneimittel mit anticholinergen Eigenschaften (z. B. Antihistaminika und Antidepressiva) können kumulative parasympholytische Wirkungen, wie z. B. Mundtrockenheit, Harnverhalt, Obstipation und Verwirrtheit auslösen sowie zu einem erhöhten Risiko eines anticholinergen Intoxikationssyndroms führen.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Vor der Behandlung von Frauen im gebärfähigen Alter sollte gegebenenfalls die Anwendung einer zuverlässigen Verhütungsmethode erwogen werden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Sialanar bei Schwangeren vor. Reproduktive Endpunkte sind für Glycopyrronium nur in begrenztem Umfang untersucht worden (siehe Abschnitt 5.3). Glycopyrronium ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Die Sicherheit in der Stillzeit ist nicht erwiesen. Die Anwendung in der Stillzeit ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Zu den Wirkungen von Sialanar auf die männliche oder weibliche Fertilität liegen keine Daten vor. Bei Ratten, die mit Glycopyrronium behandelt wurden, zeigte sich eine Abnahme der Konzeptionsrate sowie der Überlebensrate beim Entwöhnen. Es liegen nicht genügend öffentlich zugängliche Daten vor, um die Wirkungen auf das Reproduktionssystem junger Erwachsener angemessen beurteilen zu können (siehe Abschnitt 5.3).

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sialanar hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die anticholinerge Wirkung von Glycopyrronium kann verschwommenes Sehen, Schwindel und andere Wirkungen hervorrufen, die die Fähigkeit des Patienten beeinträchtigen Tätigkeiten auszuführen, die Geschicklichkeit erfordern, wie das Führen eines Fahrzeugs, Fahrradfahren oder das Bedienen von Maschinen. Die Nebenwirkungen nehmen mit steigender Dosis zu.

4.8. Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Bei der Behandlung mit Glycopyrronium treten aufgrund seiner bekannten pharmakodynamischen anticholinergen Wirkungen häufig Nebenwirkungen auf. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit (11 %), Obstipation (20 %), Diarrhö (18 %), Erbrechen (18 %), Harnverhalt (15 %), Hitzegefühl (11 %) und verstopfte Nase (11 %).

Nebenwirkungen treten bei höheren Dosen und längerer Anwendung häufiger auf.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

In der Literatur dokumentierte unerwünschte Ereignisse in Studien (darunter zwei placebokontrollierte Studien, eine nicht kontrollierte Studie zur Sicherheit mit sechsmonatiger Anwendung von Glycopyrronium und drei unterstützende Studien mit Daten zu Nebenwirkungen in der Zielpopulation) mit Glycopyrronium zur Behandlung von Sialorrhö bei Kindern und Jugendlichen sind nach MedDRA-Systemorganklasse aufgeführt (Tabelle 3). Innerhalb der einzelnen Systemorganklassen werden die Nebenwirkungen nach abnehmender Häufigkeit aufgeführt. Innerhalb der einzelnen Häufigkeitsgruppen werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen ist wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 3. Liste der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen	Häufigkeitskategorie
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Infektionen der oberen Atemwege	Häufig
Pneumonie	Häufig
Infektionen der Harnwege	Häufig
Psychiatrische Erkrankungen	
Reizbarkeit	Sehr häufig
Agitiertheit	Häufig
Schläfrigkeit	Häufig
Unruhe	Nicht bekannt
Überaktivität	Nicht bekannt
Kurze Aufmerksamkeitsspanne	Nicht bekannt
Frustration	Nicht bekannt
Stimmungsschwankungen	Nicht bekannt
Wutausbrüche	Nicht bekannt
Gelegentliches explosives Verhalten	Nicht bekannt
Empfindlichkeit, Schüchternheit, sozialer Rückzug, spezifisch für Kinder und Jugendliche	Nicht bekannt
Traurigkeit	Nicht bekannt
Weinen	Nicht bekannt
Ängstlichkeit	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	
Kopfschmerzen	Gelegentlich
Insomnie	Nicht bekannt
Augenerkrankungen	
Mydriasis	Gelegentlich
Nystagmus	Gelegentlich
Engwinkelglaukom	Nicht bekannt
Photophobie	Nicht bekannt
Augentrockenheit	Nicht bekannt
Herzerkrankungen	
Hautrötung mit Hitzegefühl	Sehr häufig
Transiente Bradykardie	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Verstopfte Nase	Sehr häufig
Nasenbluten	Häufig
Verringerte Bronchialsekrete	Sehr häufig
Sinusitis	Nicht bekannt

Nebenwirkungen	Häufigkeitskategorie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Mundtrockenheit	Sehr häufig
Obstipation	Sehr häufig
Diarrhö	Sehr häufig
Erbrechen	Sehr häufig
Halitosis	Gelegentlich
Ösophageale Candidose	Gelegentlich
Gastrointestinale Motilitätsstörung	Gelegentlich
Pseudoobstruktion	Gelegentlich
Übelkeit	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Ausschlag	Häufig
Hauttrockenheit	Nicht bekannt
Inhibition des Schwitzens	Nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Harnverhalt	Sehr häufig
Harndrang	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Fieber	Häufig
Dehydratation	Gelegentlich
Durst bei heißem Wetter	Gelegentlich
Angioödem	Nicht bekannt
Allergische Reaktionen	Nicht bekannt

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Harnverhalt

Harnverhalt ist eine bekannte Nebenwirkung von anticholinergen Arzneimitteln (15%). Die Glycopyrronium-Behandlung sollte beendet werden, bis der Harnverhalt abgeklungen ist.

Pneumonie

Pneumonie ist eine bekannte Nebenwirkung von anticholinergen Arzneimitteln (7,9%). Die Glycopyrronium-Behandlung sollte beendet werden, bis die Pneumonie abgeklungen ist.

Obstipation

Obstipation ist eine bekannte Nebenwirkung von anticholinergen Arzneimitteln (30%). Die Glycopyrronium-Behandlung sollte beendet werden, bis die Obstipation abgeklungen ist.

Zentralnervensystem

Glycopyrronium kann die Blut-Hirn-Schranke zwar nur in begrenztem Ausmaß passieren, jedoch wurden bei klinischen Studien dennoch Wirkungen auf das Zentralnervensystem berichtet (23%). Solche Wirkungen sollten bei Überprüfungen der Behandlung mit der Pflegeperson besprochen werden. Es ist eine Dosisreduzierung zu erwägen (siehe Abschnitt 4.4).

Herzerkrankungen

Es ist bekannt, dass Glycopyrronium in Dosen, wie sie während einer Anästhesie verwendet werden, Auswirkungen auf die Herzfrequenz und den Blutdruck hat, obwohl sich in klinischen Studien mit Kindern mit chronisch erhöhtem Speichelfluss diese Wirkung nicht gezeigt hat. Bei der Beurteilung der Verträglichkeit sollte auch eine Wirkung auf das Herz-Kreislaufsystem berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9. Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung von Glycopyrronium kann zu einem anticholinergen Syndrom führen, das durch die Inhibition der cholinergen Neurotransmission an Muskarinrezeptoren hervorgerufen wird. Klinische Manifestationen werden durch Wirkungen auf das ZNS, das periphere Nervensystem oder auf beide hervorgerufen. Häufige Manifestationen sind Hautrötung mit Hitzegefühl, Trockenheit der Haut und der Schleimhäute, Mydriasis mit Verlust der Akkomodation, Veränderungen des mentalen Status und Fieber. Weitere Manifestationen sind Sinustachykardie, Abnahme der Darmgeräusche, funktioneller Ileus, Harnverhalt, Hypertonie, Zittern und myoklonisches Zucken.

Behandlung

Patienten, bei denen toxische anticholinerge Wirkungen auftreten, sollten in die nächstgelegene Notfall-Einrichtung mit umfassender Ausrüstung zur Durchführung lebenserhaltender Maßnahmen transportiert werden. Eine gastrointestinale Dekontamination mit Aktivkohle vor der Aufnahme ins Krankenhaus wird nicht empfohlen, da es zu Somnolenz und Krampfanfällen und infolge dessen zu pulmonaler Aspiration kommen kann. Im Krankenhaus kann Aktivkohle verabreicht werden, wenn es möglich ist, die Atemwege des Patienten ausreichend zu schützen. Bei Vorliegen von Tachydysrhythmie mit nachfolgender hämodynamischer Beeinträchtigung, hartnäckigen Krampfanfällen, schwerer Agitiertheit oder einer Psychose wird Physostigminsalicylat empfohlen.

Patienten und/oder Eltern bzw. Pflegepersonen sollten angewiesen werden, darauf zu achten, dass jedes Mal die korrekte Dosis angewendet wird, um die schädlichen Auswirkungen anticholinergischer Reaktionen auf Glycopyrronium infolge eines Dosierungsfehlers oder einer Überdosierung zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen, synthetische Anticholinergika, quartäre Ammoniumverbindungen, ATC-Code: A03AB02.

Wirkmechanismus

Glycopyrronium ist ein Anticholinergikum aus der Gruppe quartärer Ammoniumverbindungen mit peripheren Wirkungen, die denen von Atropin ähneln.

Anticholinergika sind kompetitive Inhibitoren der Wirkung von Acetylcholin an den Muskarinrezeptoren an autonomen Effektorstellen, die von parasymphatischen (cholinergen postganglionären) Nervenfasern innerviert werden. Sie hemmen auch die Wirkung von Acetylcholin an glatten Muskeln bei fehlender cholinergischer Innervation.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die Salivation wird primär durch die parasymphatische Innervation der Speicheldrüsen gesteuert. Glycopyrronium inhibiert kompetitiv die cholinergen Muskarinrezeptoren in den Speicheldrüsen und

anderen peripheren Geweben und verringert so indirekt die Salivationsrate. Glycopyrronium hat nur eine geringe Wirkung auf cholinerge Stimuli an nicotinergen Acetylcholinrezeptoren, auf Strukturen, die von postganglionären cholinergen Neuronen innerviert werden, und auf glatte Muskeln, die auf Acetylcholin ansprechen, aber keine cholinerge Innervation aufweisen.

Periphere anticholinerge Wirkungen, die mit steigender Dosis auftreten, sind: Abnahme der Sekretproduktion durch die Speicheldrüsen, die Bronchien und die Schweißdrüsen; Erweiterung der Pupillen (Mydriasis) und Akkomodationslähmung (Zykloplegie); Erhöhung der Herzfrequenz; Miktionshemmung; Herabsetzung des Tonus im Gastrointestinaltrakt und Inhibition der Magensäuresekretion.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Placebokontrollierte Wirksamkeitsdaten liegen für Patienten vor, die 8 Wochen lang behandelt wurden. Für eine Behandlungsdauer von mehr als 8 Wochen liegen keine Placebo- oder Verumkontrollierten Daten vor.

Zeller *et al.* 2012a prüften die Wirksamkeit von Glycopyrroniumbromid Lösung zum Einnehmen (1 mg/5 ml) zur Kontrolle von übermäßigem Speichelfluss im Zusammenhang mit Zerebralparese und anderen neurologischen Störungen. 38 Patienten im Alter von 3-23 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 12,2 kg und schwerer Sialorrhö (Kleidung feucht an 5-7 Tagen/Woche) wurden zu einer achtwöchigen Behandlung mit 20-100 µg/kg (nicht mehr als 3 mg insgesamt) Glycopyrronium (n = 20) dreimal täglich oder zu einer Behandlung mit einem entsprechenden Placebo (n = 18) randomisiert. In den ersten vier Wochen wurde eine individuelle Dosistitration in festen Schritten abhängig vom Ansprechen durchgeführt, auf die eine vierwöchige Erhaltungsphase folgte. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Ansprechrate, definiert als der Prozentsatz der Patienten, bei dem eine Verbesserung um mindestens drei Punkte auf der modifizierten Teacher's Drooling Scale (mTDS) erreicht wurde. Die primäre Analysepopulation wurde revidiert und auf Patienten mit einem Alter von 3-16 Jahren eingeschränkt, woraufhin die Gruppe mit Glycopyrronium Lösung zum Einnehmen 19 und die Placebo-Gruppe 17 Patienten umfasste. Die Ansprechrate war definiert als Patienten mit einer Verbesserung um mindestens drei Punkte auf der modifizierten Teacher's Drooling Scale (mTDS).

Ansprechrate nach 8 Wochen	Verbesserung um mindestens drei Punkte auf der mTDS	Mittlere Verbesserung auf der mTDS
Glycopyrronium	14 von 19 Patienten (73,7 %)	3,94 Punkte (SD: 1,95; 95 %-KI: 2,97-4,91)
Placebo	3 von 17 Patienten (17,6 %)	0,71 Punkte (SD: 2,14; 95 %-KI: -0,43-1,84)
p-Wert	p = 0,0011	p < 0,0001

Darüber hinaus erachteten 84 % der Ärzte und 100 % der Eltern/Pflegepersonen Glycopyrronium als wirksam im Vergleich zu 41 % bzw. 56 % im Fall von Placebo (p ≤ 0,014). Die am häufigsten angegebenen behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse (Glycopyrronium vs. Placebo) waren Mundtrockenheit, Obstipation, Erbrechen und nasale Kongestion.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Glycopyrronium wurden über einen Zeitraum von 24 Wochen in einer offenen Studie ohne Kontrollgruppe an Kindern im Alter von 3 bis 18 Jahren untersucht. Beim Termin in Woche 24 bzw. bei Studienende war bei 52,3 % (95 %-Konfidenzintervall 43,7-60,9) der Patienten (n = 130) eine Verringerung um mindestens 3 Punkte auf der mTDS gegenüber dem Ausgangswert eingetreten. Diese Patienten wurden als Responder bezüglich der Behandlung mit Glycopyrronium Lösung zum Einnehmen klassifiziert. Das Sicherheitsprofil entsprach demjenigen, das bei Anticholinergika beobachtet wird (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die mittlere absolute orale Bioverfügbarkeit von Glycopyrronium bei Vergleich einer oralen Einzeldosis von 50 µg/kg und einer intravenösen Einzeldosis von 5 µg/kg bei Kindern im Alter von 7-14 Jahren, die sich einer intraokularen Operation unterzogen (n = 6), war mit etwa 3 % (Spanne 1,3-13,3 %) niedrig, was auf die geringe Fettlöslichkeit des Arzneimittels zurückzuführen ist. Daten aus wenigen PK-Tests an Kindern weisen auf eine dosisproportionale Pharmakokinetik hin.

Die Bioverfügbarkeit von oral angewendetem Glycopyrronium bei Kindern lag zwischen der Bioverfügbarkeit bei Erwachsenen unter nicht-nüchternen und nüchternen Bedingungen.

Verteilung

Bei Erwachsenen erfolgte nach einer intravenösen Einzeldosis von 6 µg/kg eine rasche Verteilung; die Verteilungshalbwertszeit betrug $2,2 \pm 1,3$ Minuten. Nach Anwendung von ³H-markiertem Glycopyrronium waren nach 5 Minuten mehr als 90 % der Radioaktivität und nach 30 Minuten nahezu 100 % nicht mehr im Plasma nachweisbar, was die rasche Verteilung widerspiegelt. Die Analyse populationspharmakokinetischer Daten von gesunden Erwachsenen und Kindern mit chronischer mittelschwerer bis schwerer Sialorrhö im Zusammenhang mit einer Zerebralparese, die Glycopyrronium erhielten (Art der Anwendung und Dosen nicht angegeben), zeigte keine lineare Pharmakokinetik für das Arzneimittel.

Das Verteilungsvolumen, $0,64 \pm 0,29$ l/kg bei Erwachsenen, entspricht in etwa dem gesamten Körperwasservolumen. Das Verteilungsvolumen ist bei Kindern und Jugendlichen etwas höher und liegt im Bereich zwischen 1,31 und 1,83 l/kg.

Es wurde gezeigt, dass die Pharmakokinetik von Glycopyrronium bei Kindern im Alter von 0,19-14 Jahren, die eine intravenöse Einzeldosis von 5 µg/kg erhielten, im Wesentlichen unabhängig vom Alter war. Bei den meisten Kindern und Jugendlichen ergab die Auftragung des Plasma-Glycopyrroniums gegen die Zeit eine triexponentielle Kurve. Bei Erwachsenen ist die Kurve meist biexponentiell. Bei Kindern im Alter von 1 bis 3 Jahren wurden leichte Veränderungen bezüglich des Verteilungsvolumens (V_{ss}) und der Clearance (Cl) beobachtet, die zu einer statistisch signifikant kürzeren Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2,z}$) als bei jüngeren (< 1 Jahr; p = 0,037) oder älteren (> 3 Jahre; p = 0,042) Patienten führte.

In einer Studie an gesunden Erwachsenen ergab eine Einzeldosis von 2.000 µg Glycopyrroniumbromid eine AUC von 2,39 µg.h/l (nüchtern). Eine AUC_{0-6 h} von 8,64 µg.h/l wurde nach intravenöser Anwendung von 6 µg/kg Glycopyrronium beobachtet.

Auf der Grundlage theoretischer chemisch-physikalischer Überlegungen ist zu erwarten, dass die quartäre Ammoniumverbindung Glycopyrronium eine geringe zentrale Bioverfügbarkeit aufweist. Bei anästhetisierten operierten Patienten oder Patientinnen, die sich einem Kaiserschnitt unterzogen, war nach intravenöser Anwendung von 6-8 µg/kg kein Glycopyrronium im Liquor cerebrospinalis nachweisbar. Bei Kindern und Jugendlichen zeigt sich bei intravenöser Anwendung von 5 µg/kg Glycopyrronium eine geringe zentrale Bioverfügbarkeit, außer in Fällen, in denen die Blut-Hirn-Schranke beeinträchtigt ist (z. B. bei einer Shunt-Infektion).

Elimination

Glycopyrronium wird primär über die Niere ausgeschieden, zum größten Teil als unveränderte Substanz. Etwa 65 % einer intravenösen Dosis werden innerhalb der ersten 24 Stunden über die Nieren ausgeschieden. Ein kleiner Teil (~ 5%) wird über die Galle eliminiert.

Die Eliminationshalbwertszeit von Glycopyrronium scheint von der Art der Anwendung abhängig zu sein und beträgt $0,83 \pm 0,27$ Stunden nach intravenöser Anwendung, 75 Minuten nach intramuskulärer

Anwendung und etwa 2,5-4 Stunden nach oraler Anwendung (Lösung), obwohl die Werte stark schwankten. Dass die letzteren beiden Halbwertszeiten, insbesondere die für die orale Anwendung, länger sind als die bei intravenöser Anwendung, spiegelt vermutlich die komplexe Resorption und Verteilung von Glycopyrronium über die einzelnen Arten der Anwendung wider. Möglicherweise führt eine verlängerte Resorption nach oraler Anwendung dazu, dass die Elimination schneller als die Resorption ist (bekannt als Flip-Flop-Kinetik und charakterisiert durch $K_a < K_e$).

Die Gesamteclearance nach einer intravenösen Dosis ist vergleichsweise hoch und liegt zwischen $0,54 \pm 0,14$ l/h/kg und $1,14 \pm 0,31$ l/h/kg. Da dies die glomeruläre Filtrationsrate übersteigt und es scheint, dass mehr als 50% der Dosis unverändert im Urin ausgeschieden werden, ist es wahrscheinlich, dass die renale Elimination von Glycopyrronium sowohl durch glomeruläre Filtration als auch durch Sekretion in den proximalen Tubulus über den Basensekretionsmechanismus erfolgt.

Bei erwachsenen Patienten mit leichter und mittelschwerer Nierenfunktionsstörung ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) wurde eine mittlere Zunahme bis zum 1,4-Fachen der systemischen Gesamtexposition (AUC_{last}) beobachtet, und bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung oder terminaler Niereninsuffizienz ($eGFR < 30$ ml/min/1,73 m²) eine bis zu 2,2-fache Zunahme. Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung ist eine Reduktion der Dosis um 30 % erforderlich (siehe Tabelle 2). Glycopyrronium ist bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung kontraindiziert.

Sonstiges

Patientenmerkmale zum Ausgangszeitpunkt

Die Patientenmerkmale zum Ausgangszeitpunkt (Alter, Körpergewicht, Geschlecht und Rasse) haben keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Glycopyrronium.

Leberfunktionsstörung

Da der Großteil des Arzneimittels über die Nieren ausgeschieden wird, ist nicht zu erwarten, dass eine Beeinträchtigung der Leberfunktion die Pharmakokinetik von Glycopyrronium beeinflusst.

Nahrung

Die gleichzeitige Einnahme mit Nahrung führt zu einer deutlichen Abnahme der systemischen Exposition gegenüber Glycopyrronium (siehe Abschnitt 4.2).

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien, einschließlich Studien zur Genotoxizität und Karzinogenität, wurden für Sialanar nicht durchgeführt.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die begrenzten präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Die Einzeldosistoxizität von Glycopyrronium wurde in einer Reihe von Untersuchungen geprüft, wobei allerdings nur wenige experimentelle Details verfügbar sind. Bei Mäusen und Ratten wurde nach oraler Verabreichung ein hoher LD_{50} -Wert von 550 mg/kg bzw. 1.000 mg/kg beschrieben. Die Verabreichung höherer Dosen (1.500-2.000 mg/kg) verursachte bei Ratten Tremor, klonische und tonische Krämpfe sowie Atemschwierigkeiten vor dem Tod, der infolge von Atemversagen eintrat.

Chronische orale Verabreichung von Glycopyrronium in Dosen von 4, 16 und 64 mg/kg über bis zu 27 Wochen bei Hunden führte zu Mydriasis, Zykloplegie, Xerostomie, Erbrechen, gelegentlicher Tränensekretion, Sklereninjektion und Rhinorrhö.

Eine Extrapolation der Sicherheitsmargen auf Kinder und Jugendliche ist nicht möglich, da für Glycopyrronium keine Expositionsdaten aus Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe vorliegen und keine Studien bei jungen Tieren durchgeführt wurden.

Die Daten zu reproduktiven Endpunkten sind für Glycopyrronium sehr begrenzt. Bei weiblichen Ratten, denen Glycopyrronium verabreicht worden war, wurde eine Reduktion der Corpora lutea beobachtet. Bei männlichen Ratten wurden keine Auswirkungen auf die Fertilität festgestellt. Bei Ratten, die mit Glycopyrronium behandelt wurden, zeigte sich eine Abnahme der Konzeptionsrate sowie der Überlebensrate beim Entwöhnen. Die Bedeutung dieser präklinischen Befunde für den Menschen ist nicht klar, und aufgrund des Fehlens von Daten aus Studien beim Menschen ist Glycopyrronium bei schwangeren Frauen kontraindiziert. Es liegen nicht genügend öffentlich zugängliche Daten vor, um die Wirkungen auf das Reproduktionssystem junger Erwachsener angemessen beurteilen zu können. Die Sicherheit in der Schwangerschaft beim Menschen wurde nicht nachgewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumbenzoat (E211)
Himbeer-Aroma (enthält Propylenglycol E1520)
Sucralose (E955)
Citronensäure (E330)
Gereinigtes Wasser

6.2. Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Anbruch 2 Monate.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Glasflasche mit einem manipulations- und kindergesicherten Verschluss aus Polyethylen hoher Dichte mit einer Auskleidung aus expandiertem Polyethylen niedriger Dichte.
Die Flasche enthält 60 ml oder 250 ml Lösung zum Einnehmen.

Eine Packung enthält eine Flasche; eine 8 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen aus Polyethylen niedriger Dichte (mit 0,1 ml Graduierung) und einen Spritzenadapter.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Proveca Pharma Limited

2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. September 2016
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Juni 2021

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des

Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Vor der Einführung von Sialanar in jedem Mitgliedstaat muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen mit der zuständigen nationalen Behörde den Inhalt und das Format des Schulungsmaterials, einschließlich Kommunikationsmedien, Verteilungsmodalitäten und anderer Aspekte des Programms, absprechen.

Mit diesem Programm werden die folgenden Ziele verfolgt:

- Zurverfügungstellung von Informationen über die Anwendung von Sialanar, insbesondere über die genaue Anwendung der verordneten Dosis, den Zeitpunkt der Einnahme vor den Mahlzeiten, die Notwendigkeit, eine Einnahme von Sialanar zusammen mit fettreichen Mahlzeiten zu vermeiden, die Anwendung der Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen und die Notwendigkeit, die Einnahmetabelle am Ende der Erinnerungskarte für die Pflegeperson des Patienten auszufüllen, um die Pflegeperson an die korrekte Dosis zu erinnern, die das Kind erhalten muss.
- Zurverfügungstellung von Informationen über Maßnahmen bei und Minimierung von anticholinergen Reaktionen, insbesondere über Maßnahmen bei Durchfall, Harnverhalt, Pneumonie, Gefahr der Überwärmung, ZNS-Wirkungen oder Überdosierung sowie über allergische Reaktionen. Darüber hinaus sollte in dem Material die Schwierigkeit betont werden, bei der behandelten Patientenpopulation anticholinerge Reaktionen zu erkennen, sowie die Notwendigkeit, bei Verdacht auf Nebenwirkungen die Dosis auf die zuvor angewendete zu senken und den Arzt zu kontaktieren. Des Weiteren sollte das Material auf die Notwendigkeit, eine Exposition gegenüber heißem Wetter und Überwärmung zu vermeiden, hinweisen, auf das Risiko für Karies infolge verringerter Salivation und die Notwendigkeit einer regelmäßigen Zahnhygiene und regelmäßiger zahnärztlicher Untersuchungen sowie die Notwendigkeit, in regelmäßigen Zeitabständen den Puls zu kontrollieren.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stellt sicher, dass in sämtlichen Mitgliedstaaten, in denen Sialanar vermarktet wird, alle Angehörigen der Gesundheitsberufe und alle Patienten/Pflegepersonen, von denen zu erwarten ist, dass sie Sialanar verordnen, abgeben oder anwenden, Zugang zu den folgenden Schulungsmaterialien haben oder diese ausgehändigt erhalten:

Das Schulungsmaterial für Ärzte sollte Folgendes enthalten:

- Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- Hinweise zur Wichtigkeit der Meldung bestimmter Nebenwirkungen, nämlich: Harnverhalt, Obstipation, Pneumonie, allergische Reaktionen, Karies, kardiovaskuläre Wirkungen, ZNS-Wirkungen und Überwärmung
- Die Checkliste für den verordnenden Arzt, die die folgenden wichtigen Mitteilungen enthalten sollte:
 - Information zur Anwendung von Sialanar
 - Maßnahmen bei und Minimierung von anticholinergen Reaktionen
- Das Informationspaket für Patienten sollte Folgendes enthalten:
 - Die Packungsbeilage
 - Die Erinnerungskarte für die Pflegeperson des Patienten, die die folgenden wichtigen Mitteilungen enthalten sollte:
 - Information zur Anwendung von Sialanar
 - Maßnahmen bei und Minimierung von anticholinergen Reaktionen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
UMKARTON**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sialanar 320 Mikrogramm/ml Lösung zum Einnehmen
Glycopyrronium

2. WIRKSTOFF(E)

Ein ml Lösung enthält 400 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid, entsprechend 320 Mikrogramm Glycopyrronium.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Natriumbenzoat (E211). Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösung zum Einnehmen

Eine 60 ml Flasche

Eine 8 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen

Ein Spritzenadapter

Eine 250 ml Flasche

Eine 8 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen

Ein Spritzenadapter

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Anbruch innerhalb von 2 Monaten aufbrauchen.

Anbruchdatum: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Sialanar
Lösung zum Einnehmen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS
GLASFLASCHE**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sialanar 320 Mikrogramm/ml Lösung zum Einnehmen
Glycopyrronium

2. WIRKSTOFF(E)

Ein ml Lösung enthält 400 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid, entsprechend 320 Mikrogramm Glycopyrronium.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Natriumbenzoat (E211). Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösung zum Einnehmen
60 ml
250 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Nach Anbruch innerhalb von 2 Monaten aufbrauchen.
Anbruchdatum: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Sialanar 320 Mikrogramm/ml Lösung zum Einnehmen Glycopyrronium

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnt, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde ausschließlich Ihrem Kind verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Ihr Kind.
- Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Sialanar und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Sialanar beachten?
3. Wie ist Sialanar anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Sialanar aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Sialanar und wofür wird es angewendet?

Sialanar enthält den Wirkstoff Glycopyrronium.

Glycopyrronium gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Anticholinergika bezeichnet werden und ist seiner Struktur nach eine quartäre Ammoniumverbindung. Anticholinergika sind Wirkstoffe, die die Signalübertragung zwischen Nervenzellen blockieren oder einschränken. Durch diese verminderte Signalübertragung können Zellen, die Speichel produzieren, deaktiviert werden.

Sialanar wird zur Behandlung einer übermäßigen Speichelproduktion (Sialorrhö) bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren angewendet.

Sialorrhö vermehrter Speichelfluss oder übermäßige Speichelbildung) ist ein häufiges Symptom bei vielen Erkrankungen der Nerven und Muskeln. Die Ursache ist meist eine eingeschränkte Kontrolle über die Gesichtsmuskulatur. Akute Sialorrhö kann mit Entzündungen, Infektionen der Zähne oder des Mundraums einhergehen.

Sialanar wirkt auf die Speicheldrüsen und verringert die Speichelproduktion.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Sialanar beachten?

Sialanar darf Ihrem Kind oder dem Jugendlichen nicht gegeben werden, wenn es oder er:

- allergisch gegen Glycopyrronium oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist
- schwanger ist oder stillt
- ein Glaukom hat (erhöhter Druck im Auge)
- die Blase nicht vollständig entleeren kann (Harnverhalt)
- eine schwere Nierenerkrankung hat
- einen Verschluss des Magenausgangs (Pylorusstenose) oder des Darms hat, der zu Erbrechen führt

- Durchfall hat (häufiger, weicher, wässriger Stuhlgang)
- Colitis ulcerosa (Darmentzündung) hat
- Magenschmerzen und Schwellungen hat (paralytischer Darmverschluss)
- Myasthenia gravis (Muskelschwäche und Müdigkeit) hat
- eines der folgenden Arzneimittel einnimmt (siehe Abschnitt Einnahme von Sialanar zusammen mit anderen Arzneimitteln):
 - Kaliumchlorid in fester Darreichungsform zum Einnehmen;
 - Anticholinergika.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Ihr Kind Sialanar einnimmt, wenn bei ihm eine der folgenden Erkrankungen oder Störungen vorliegt:

- Herzkrankheit, Herzversagen, unregelmäßige Herzschläge oder hoher Blutdruck,
- Magen-Darm-Störungen (Verstopfung, chronisches Sodbrennen und Verdauungsbeschwerden),
- hohe Temperatur (Fieber),
- Hemmung des normalen Schwitzens,
- Nierenprobleme oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen,
- eine Störung der Blut-Hirn-Schranke (die Schicht von Zellen, die das Gehirn umgibt).

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben genannten Punkte auf Ihr Kind zutrifft, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ihrem Kind Sialanar geben.

In folgenden Situationen sollte die Pflegeperson die Behandlung abbrechen und den verordnenden Arzt zurate ziehen:

- Pneumonie
- allergische Reaktionen
- Harnverhalt
- Verhaltensänderungen
- Verstopfung
- Fieber

Vermeiden Sie, Ihr Kind heißen oder sehr warmen Temperaturen (heißes Wetter, hohe Zimmertemperatur) auszusetzen, um eine Überwärmung und einen möglichen Hitzschlag zu vermeiden. Besprechen Sie bei heißem Wetter mit dem Arzt Ihres Kindes, ob die Sialanar-Dosis gesenkt werden sollte.

Verminderte Speichelbildung kann das Risiko für Zahnerkrankungen erhöhen. Daher sollten die Zähne Ihres Kindes täglich geputzt und regelmäßig von einem Zahnarzt untersucht werden.

Kinder mit Nierenproblemen können eine niedrigere Dosis erhalten.

Prüfen Sie den Puls Ihres Kindes, wenn es sich nicht wohlfühlen scheint. Ist der Puls sehr niedrig oder sehr hoch, teilen Sie dies dem Arzt des Kindes mit.

Langzeitanwendung

Die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit von Sialanar ist über eine Behandlungszeit von mehr als 24 Wochen nicht untersucht worden. Eine fortgesetzte Anwendung von Sialanar sollte alle 3 Monate mit dem Arzt Ihres Kindes besprochen werden, um festzustellen, ob Sialanar weiterhin für Ihr Kind die richtige Behandlung ist.

Kinder unter 3 Jahren

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern unter 3 Jahren, da es eine Darreichungsform zum Einnehmen ist und eine Dosis enthält, die speziell für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren gedacht ist.

Einnahme von Sialanar zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen hat oder vorgesehen ist, dass es andere Arzneimittel einnimmt.

Wenn Sialanar zusammen mit den folgenden Arzneimitteln eingenommen wird, kann dies die Art, wie Sialanar oder das andere Arzneimittel wirkt, beeinflussen oder das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen:

- **Kaliumchlorid**, in fester Darreichungsform zum Einnehmen (siehe Abschnitt „Sialanar darf dem Kind oder Jugendlichen nicht gegeben werden, wenn...“)
- **Anticholinergika** (siehe Abschnitt „Sialanar darf dem Kind oder Jugendlichen nicht gegeben werden, wenn...“)
- **Spasmolytika** zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, z. B. Domperidon und Metoclopramid
- **Topiramat** zur Behandlung von Epilepsie
- **Antihistaminika** zur Behandlung bestimmter Allergien
- **Neuroleptika/Antipsychotika** (Clozapin, Haloperidol, Phenotiazin) zur Behandlung von bestimmten psychischen Erkrankungen
- **Skelettmuskelrelaxanzien** (Botulinumtoxin)
- **Antidepressiva** (trizyklische Antidepressiva)
- **Opioide** zur Behandlung starker Schmerzen
- **Kortikosteroide** zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie weitere Informationen benötigen, welche Arzneimittel nicht zusammen mit Sialanar angewendet werden dürfen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Dieses Arzneimittel ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen bestimmt. Sialanar darf nicht gegeben werden, wenn die Patientin schwanger ist (oder sein könnte) oder stillt (siehe Abschnitt 2 „Sialanar darf dem Kind oder Jugendlichen nicht gegeben werden, wenn...“). Besprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, ob die Anwendung eines Verhütungsmittels nötig ist.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sialanar kann das Sehvermögen und die Koordination beeinträchtigen. Dies kann die Fähigkeit beeinträchtigen, Tätigkeiten auszuführen, die Geschicklichkeit erfordern, wie das Führen eines Fahrzeugs, Fahrradfahren oder das Bedienen von Maschinen. Nachdem Ihr Kind Sialanar erhalten hat, sollte es kein Fahrzeug führen oder Fahrrad fahren und keine Maschine bedienen, bis die Wirkung auf das Sehvermögen und die Koordination vollständig abgeklungen ist. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie weitere Ratschläge benötigen.

Sialanar enthält Natrium und Benzoat (E211)

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro maximaler Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“. Dieses Arzneimittel enthält 2,3 mg Benzoat (E211) pro ml.

3. Wie ist Sialanar anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Kinder und Jugendliche von 3 bis unter 18 Jahren:

Ihr Arzt legt die richtige Dosis Sialanar fest. Die Anfangsdosis wird auf der Grundlage des Körpergewichts Ihres Kindes berechnet. Der Arzt Ihres Kindes entscheidet unter Zuhilfenahme der nachstehenden Tabelle, ob die Dosis erhöht werden soll. Ob eine Dosiserhöhung vorgenommen wird, hängt sowohl von der Wirkung von Sialanar als auch von Nebenwirkungen ab, die beim Patienten auftreten (deshalb sind in der nachstehenden Tabelle mehrere Dosisstufen aufgeführt). In Abschnitt 4

sind mögliche Nebenwirkungen aufgeführt, die bei der Anwendung von Sialanar auftreten können. Nebenwirkungen sollten bei allen Arztbesuchen mit dem Arzt Ihres Kindes besprochen werden, auch bei Arztbesuchen zum Anlass einer Dosiserhöhung oder -senkung, sowie immer dann, wenn Sie Bedenken haben.

Ihr Kind sollte in regelmäßigen Abständen untersucht werden (mindestens alle 3 Monate), um zu prüfen, ob Sialanar für Ihr Kind immer noch die richtige Behandlung ist.

Gewicht	Dosisstufe 1	Dosisstufe 2	Dosisstufe 3	Dosisstufe 4	Dosisstufe 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

Geben Sie Ihrem Kind das Arzneimittel in der vom Arzt verordneten Dosis dreimal am Tag. Das Arzneimittel sollte 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach einer Mahlzeit gegeben werden. Es ist wichtig, dass das Arzneimittel immer in gleichen Zeitabständen zu den Mahlzeiten gegeben wird. Geben Sie das Arzneimittel nicht mit stark fetthaltigen Nahrungsmitteln.

Art der Anwendung

Sialanar ist zum Einnehmen.

Hinweise zur Anwendung

Anwendung der Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen

Entfernen Sie den kindergesicherten Verschluss von der Flasche.

Führen Sie den Spritzenadapter mit der Öffnung in den Hals der Flasche ein (dies hat möglicherweise der Apotheker bereits für Sie erledigt).

Führen Sie das Ende der Applikationsspritze in den Spritzenadapter ein und überprüfen Sie, dass sie sicher sitzt.



Halten Sie die Applikationsspritze in dieser Position und drehen Sie die Flasche um. Ziehen Sie vorsichtig den Kolben bis zur korrekten Füllmenge (die korrekte Dosis entnehmen Sie der Tabelle). Prüfen Sie, ob die Füllmenge korrekt ist. Das Maximalvolumen der höchsten Dosis beträgt 6 ml.



Drehen Sie die Flasche wieder in die aufrechte Stellung.
Entfernen Sie die Applikationsspritze, indem Sie die Flasche festhalten und die Applikationsspritze vorsichtig drehen.



Platzieren Sie die Applikationsspritze in den Mund Ihres Kindes und drücken Sie langsam den Kolben, um das Arzneimittel vorsichtig abzugeben.

Lassen Sie den Spritzenadapter im Flaschenhals.

Setzen Sie den Verschluss wieder auf.

Die Applikationsspritze sollte nach jedem Gebrauch vorsichtig mit warmem Wasser gespült werden und trocknen (d. h. dreimal pro Tag). Verwenden Sie keine Spülmaschine.

Wenn Ihr Kind das Arzneimittel durch eine Ernährungssonde erhält, spülen Sie die Sonde mit 10 ml Wasser, nachdem Sie das Arzneimittel gegeben haben.

Wenn Sie eine größere Menge Sialanar gegeben haben, als Sie sollten

Es ist wichtig sicherzustellen, dass jedes Mal die richtige Dosis gegeben wird, um schädliche Wirkungen von Sialanar, die bei Dosierungsfehlern oder Überdosierung auftreten können, zu vermeiden.

Überprüfen Sie, ob Sie die richtige Menge in die Spritze aufgezogen haben, bevor Sie Ihrem Kind Sialanar geben.

Holen Sie unverzüglich ärztlichen Rat ein, wenn Sie Ihrem Kind zu viel Sialanar gegeben haben, auch wenn Ihr Kind sich wohlfühlen scheint.

Wenn Sie die Anwendung von Sialanar vergessen haben

Geben Sie Ihrem Kind die nächste Dosis des Arzneimittels nach Plan. Geben Sie nicht die doppelte Menge, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Sialanar bei Ihrem Kind abbrechen

Beim Abbruch der Behandlung mit Sialanar sind keine Entzugserscheinungen zu erwarten. Der Arzt Ihres Kindes kann die Sialanar-Behandlung beenden, wenn die Nebenwirkungen nicht durch Senkung der Dosis in den Griff zu bekommen sind.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen auftritt, beenden Sie die Anwendung und holen Sie dringend ärztlichen Rat ein.

- Verstopfung (Schwierigkeiten beim Stuhlgang) – sehr häufig
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen (Harnverhalt) – sehr häufig
- Pneumonie (Lungenentzündung) – häufig
- Allergische Reaktionen (Ausschlag, Juckreiz, roter juckender Hautausschlag mit Erhebungen (Nesselsucht), Schwierigkeiten beim Atmen oder Schlucken, Schwindel) – Häufigkeit nicht bekannt

Die folgenden Nebenwirkungen können ein Anzeichen für eine schwere allergische Reaktion sein. Wenn sie auftreten, bringen Sie Ihr Kind in die nächstgelegene Notfall-Einrichtung und nehmen Sie das Arzneimittel mit.

- Schwellung vor allem der Zunge, der Lippen, des Gesichts und des Rachenraums (mögliche Anzeichen für ein Angioödem) – Häufigkeit nicht bekannt

Zu den weiteren Nebenwirkungen gehören:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Mundtrockenheit
- Verstopfung
- Durchfall
- Übelkeit (Erbrechen)
- Hitzegefühl
- Verstopfte Nase
- Unfähigkeit, die Blase vollständig zu entleeren (Harnverhalt)
- Verringerte Bronchialsekretion
- Reizbarkeit

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der oberen Atemwege
- Pneumonie (Lungenentzündung)
- Infektionen der Harnwege
- Schläfrigkeit
- Agitiertheit
- Fieber
- Nasenbluten
- Ausschlag

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Mundgeruch
- Pilzinfektion (Soor) des Mund- und Rachenraumes
- Anormale Kontraktionen des Verdauungstraktes bei der Aufnahme von Nahrungsmitteln (Bewegungsstörungen des Magen-Darm-Trakts)
- Eine Störung der Muskeln und Nerven im Darm, die eine Verengung oder Blockade (Pseudoobstruktion) verursacht
- Erweiterung der Pupille des Auges (Mydriasis)
- Unwillkürliche Augenbewegungen (Nystagmus)

- Kopfschmerzen
- Dehydration
- Durst bei heißem Wetter

Weitere Nebenwirkungen von Anticholinergika; die Häufigkeit des Auftretens bei Einnahme von Glycopyrronium ist jedoch nicht bekannt

- Allergische Reaktionen (Ausschlag, Juckreiz, roter juckender Hautausschlag mit Erhebungen (Nesselsucht), Schwierigkeiten beim Atmen oder Schlucken, Schwindel)
- Schwere allergische Reaktion (Angioödem); zu den Anzeichen gehören Schwellungen vor allem der Zunge, der Lippen, des Gesichts oder des Rachenraums
- Unruhe, Überaktivität, kurze Aufmerksamkeitsspanne, Frustration, Stimmungsschwankungen, Gefühlsausbrüche oder explosives Verhalten, übermäßige Empfindlichkeit, Ernsthaftigkeit oder Traurigkeit, häufiges Weinen und Ängstlichkeit
- Schlafstörungen
- Erhöhter Augeninnendruck (der zu einem Glaukom führen kann), Photophobie (Lichtempfindlichkeit), Augentrockenheit
- Langsamer Herzschlag, gefolgt von schnellem Herzschlag, Herzklopfen und unregelmäßiger Herzschlag
- Entzündung und Schwellung der Nebenhöhlen (Sinusitis)
- Übelkeit
- Trockene Haut
- Verminderte Fähigkeit zu schwitzen, was zu Fieber und Hitzschlag führen kann
- Starker Harndrang

Bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen, die nicht mitteilen können, wie sie sich fühlen, sind Nebenwirkungen manchmal nur schwer zu erkennen.

Wenn Sie der Meinung sind, dass nach einer Dosiserhöhung eine besorgniserregende Nebenwirkung aufgetreten ist, sollte die Dosis auf die zuvor angewendete Menge gesenkt werden und Sie sollten Ihren Arzt kontaktieren.

Verständigen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Verhaltensänderungen oder sonstige Veränderungen bei Ihrem Kind bemerken.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Sialanar aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25 °C lagern.

Dieses Arzneimittel muss nach Anbruch der Flasche innerhalb von 2 Monaten aufgebraucht werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett/dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Sialanar sollte nicht verwendet werden, wenn die Verpackung geöffnet oder beschädigt wurde.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Sialanar enthält

Der Wirkstoff ist Glycopyrronium.

Ein ml Lösung enthält 400 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid, entsprechend 320 Mikrogramm Glycopyrronium.

Die sonstigen Bestandteile sind Natriumbenzoat (E211) (siehe Abschnitt 2 „Sialanar enthält Natrium und Benzoat“), Himbeer-Aroma (enthält Propylenglycol E1520), Sucralose (E955), Citronensäure (E330) und gereinigtes Wasser.

Wie Sialanar aussieht und Inhalt der Packung

Sialanar Lösung zum Einnehmen ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Sie ist in einer braunen 60 ml oder 250 ml Glasflasche in einem Umkarton erhältlich. Ein Umkarton enthält eine Flasche, eine 8 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen und einen Spritzenadapter. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur erhältlich: <https://www.ema.europa.eu>.