

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sialanar 320 mikrogrammi/ml, suukaudne lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab 400 mikrogrammi glükopürrooniumbromiidi, mis vastab 320 mikrogrammile glükopürrooniumile.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Üks ml sisaldab 2,3 mg naatriumbensoati (E211).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne lahus
Selge värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

Raske sialorröa (krooniline patoloogiline süljevoolus) sümptomaatiline ravi krooniliste neuroloogiliste häiretega 3-aastastel ja vanematel lastel ning noorukitel.

4.2. Annustamine ja manustamisviis

Sialanari tohivad määrata laste neuroloogiliste häirete ravis kogenud arstid.

Annustamine

Pikaajalise ohutuse andmete puudumise tõttu on Sialanari soovitatav kasutada lühiajaliste ravitsüklitena (vt lõik 4.4).

Lapsed: 3-aastased ja vanemad lapsed ning noorukid

Glükopürrooniumi annustamisskeem põhineb lapse kehamassil, alates annusest ligikaudu 12,8 µg/kg (vastab glükopürrooniumbromiidi annusele 16 µg/kg) kolm korda ööpäevas ja suurendades annuseid allolevas tabelis 1 näidatud viisil iga 7 päeva tagant. Annuse tiitrimist tuleb jätkata, kuni saavutatakse efektiivsuse ja kõrvaltoimete tasakaal, suurendades või vähendades seda vajaduse järgi kuni maksimaalse individuaalse annuseni 64 µg glükopürrooniumi kehamassi kg kohta või 6 ml (1,9 mg glükopürrooniumi, mis vastab 2,4 mg glükopürrooniumbromiidile) kolm korda ööpäevas, olenevalt sellest, kumb on väiksem. Sobiva säilitusannuse leidmiseks tuleb annuse tiitrimisel nii efektiivsuse kui ka kõrvaltoimete hindamisel arvestada hooldaja arvamust.

Kõrvaltoimeid saab minimeerida, kui kasutada väikseimat efektiivset annust, mis on vajalik sümptomite reguleerimiseks. On tähtis, et hooldaja kontrolliks enne manustamist süstlas oleva annuse mahtu. Suurima annuse maksimaalne maht on 6 ml. Kui annuse suurendamisel tekib teadaolev antikolinergiline kõrvaltoime, tuleb annust vähendada eelmise väiksema annuseni ja patsienti kõrvaltoimete suhtes jälgida (vt lõik 4.4). Kui kõrvaltoimed ei möödu, tuleb ravi lõpetada. Kõhukinnisuse, uriinipeetuse või pneumoonia tekkimisel (vt lõik 4.8) tuleb ravi lõpetada ja konsulteerida raviarstiga.

Väiksemad lapsed võivad olla kõrvaltoimete suhtes tundlikumad ja seda tuleb annuse kohandamisel meeles pidada.

Efektiivsuse ja/või talutavuse muutuste hindamiseks aja jooksul tuleb pärast annuse tiitrimist lapse sialorröad hooldaja kaasabil jälgida maksimaalselt kolme kuu järel ning annust tuleb vajadusel kohandada.

Tabelis 1 on lahuse annus milliliitrites kehamassivahemiku kohta annuse järk-järguliseks suurendamiseks.

Tabel 1. Normaalse neerufunktsiooniga laste ja noorukite annustamistabel

Kehamass	1. astme annus	2. astme annus	3. astme annus	4. astme annus	5. astme annus
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 Näitab glükopürrooniumi µg/kg

*Maksimaalne individuaalne annus selles kehamassivahemikus

Patsientide erirühmad

Lapsed (alla 3-aastased lapsed)

Glükopürrooniumbromiidi ohutus ja efektiivsus lastel sünnist kuni 3 aastani ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Täiskasvanud

Sialanar on näidustatud ainult lastele. Glükopürrooniumi kasutamise kohta patoloogilise süljevoolusega täiskasvanutel on kliinilistest uuringutest pärit tõendeid vaid piiratud hulgal.

Eakad

Sialanar on näidustatud ainult lastele. Eakatel on eritumise poolväärtusaeg pikem ja ravimpreparaadi kliirens väiksem, ka lühiajalise kasutamise efektiivsust kinnitavad andmed on piiratud. Seega ei tohi Sialanari kasutada üle 65 aasta vanustel patsientidel.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole kliinilisi uuringuid tehtud. Glükopürroonium eritub süsteemsest ringlusest eelkõige neerude kaudu ja arvatakse, et maksakahjustus ei põhjusta glükopürrooniumi süsteemse ekspositsiooni kliiniliselt olulist suurenemist.

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerukahjustuse (eGFR < 90...≥ 30 ml / min / 1,73 m²) korral tuleb annuseid 30% võrra vähendada (vt tabel 2). Ravim on vastunäidustatud raske neerukahjustusega (eGFR < 30 ml / min / 1,73 m²) patsientidele, sh dialüüsravi vajavatele lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidele (vt lõik 4.3).

Tabel 2. Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega laste ja noorukite annustamistabel

Kehamass	1. astme annus	2. astme annus	3. astme annus	4. astmeannus	5. astmeannus
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 Näitab glükopürrooniumi µg/kg

*Maksimaalne individuaalne annus selles kehamassivahemikus

Manustamisviis

Ainult suukaudseks kasutamiseks.

Koos toiduga manustamine vähendab märkimisväärselt ravimpreparaadi süsteemset ekspositsiooni (vt lõik 5.2). Annustada tuleb vähemalt üks tund enne või vähemalt kaks tundi pärast sööki või kindlal ajal, arvestades söögiaegu. Vältida tuleb suure rasvasisaldusega toite. Kui lapse eripärade tõttu tuleb ravimit manustada koos toiduga, tuleb ravimpreparaati annustada järjekindlalt söögi ajal.

Kinnitada süstla adapter pudelikaelale. Asetada suusüstla ots süstla adapterisse ja veenduda, et see püsib seal kindlalt. Keerata pudel tagurpidi. Tõmmata kolb aeglaselt alla õige tasemeni (õige annus vt tabelitest 1 ja 2). Keerata pudel õigetpidi. Eemaldada suusüstal. Asetada suusüstal lapsele suhu ja vajutada ravimpreparaadi manustamiseks aeglaselt kolvile. Kui lapsele antakse ravimpreparaati toitmissondi kaudu, loputada sondi 10 ml veega pärast ravimpreparaadi andmist.

Suusüstal tuleb pärast iga kasutamist (s.t kolm korda ööpäevas) pesta ettevaatlikult sooja veega ja lasta kuivada. Süstalt ei tohi pesta nõudepesumasinas.

4.3. Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Rasedus ja imetamine.

Glaukoom.

Uriinipeetus.

Raske neerukahjustus (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), sealhulgas dialüüsravi vajav lõppstaadiumis neeruhaigus.

Anamneesis soolesulgus, haavandiline koliit, paralüütiline iileus, pülorostenoos ja *myasthenia gravis*.

Samaaegne ravi suukaudse tahke kaaliumkloriidi ja antikolinergiliste ainetega (vt lõik 4.5).

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Antikolinergilised toimed

Antikolinergilised toimed, näiteks uriinipeetus, kõhukinnisus ja pärsitud higierituse tõttu tekkiv ülekuumenemine võivad olla annusest sõltuvad ning puudega lapsel raskesti hinnatavad. Arst ja hooldaja peavad last jälgima, järgides allolevaid ravijuhiseid.

Hooldaja peab ravi lõpetama ja raviarstiga nõu pidama järgmiste nähtude ilmnemisel:

- kõhukinnisus
- uriinipeetus
- pneumoonia
- allergiline reaktsioon
- püreksia
- väga palav ilm
- käitumise muutused

Raviarst otsustab pärast nähtude hindamist, kas ravi tuleb päriselt lõpetada või tuleb seda jätkata väiksema annusega (vt lõik 4.2).

Pikaajaliste ohutusandmete puudumine

Kauem kui 24 nädalat kestnud ravi kohta ei ole ohutusandmeid avaldatud. Arvestades olemasolevate pikaajaliste ohutusandmete piiratud hulka ja võimaliku kartsinogeensuse riski määramatust, peab ravi kogukestus olema nii lühike kui võimalik. Kui on vajalik pidev ravi (nt palliatiivses ravis) või kui ravi tehakse korduvate tsüklitena (nt mittepalliatiivses ravis krooniliste haiguste korral), tuleb igal individuaalsel juhul hoolikalt kaaluda kasu ja riske ning ravi kulgu tuleb hoolikalt jälgida.

Kerge kuni mõõdukas sialorröa

Väikese tõenäosusega kasu ja teadaoleva kõrvaltoimete profiili tõttu ei tohi Sialanari anda kerge kuni mõõduka sialorröaga lastele.

Südamehäired

Glükopürrooniumi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on äge müokardiinfarkt, hüpertensioon, koronaarhaigus, südamerütmihäired ja seisundid, millele on iseloomulik tahhükardia (sealhulgas türeotoksikoos, südamepuudulikkus, südameoperatsioon), sest selle manustamine võib põhjustada südame löögisageduse kiirenemist, tõsta vererõhku ja kutsuda esile rütmihäireid (vt lõik 4.8). Hooldajale tuleb öelda, et kui laps paistab ennast halvasti tundvat, tuleb mõõta lapse pulsisagedust ja kui see on väga kiire või väga aeglane, sellest arstile teatada.

Seedetrakti häired

Gastroösofageaalse reflukshaiguse, olemasoleva kõhukinnisuse ja kõhulahtisusega patsientidel tuleb antimuskariine (nagu glükopürroonium) manustada ettevaatusega.

Hambakahjutused

Et vähenenud süljeeritus võib suurendada suuõõne- ja periodontaalsete haiguste riski, on tähtis, et patsientide hammaste hügieeni eest hoolitsetaks iga päev ja ta käiks regulaarselt hambaarsti vastuvõtul.

Respiratoorsed häired

Glükopürroonium võib muuta sekreedid sitkemaks, mis omakorda võib suurendada hingamisteede infektsioonide ja pneumoonia riski (vt lõik 4.8). Pneumoonia korral tuleb ravi glükopürrooniumiga katkestada.

Kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes on teatatud sagenenud toimetest kesknärvisüsteemile, sealhulgas ärrituvus, uimasus, rahutus, hüperaktiivsus, tähelepanuvõime nõrgenemine, ängistus, meeleolumuutused, tujukus või ähvardav käitumine, ülemäärane tundlikkus, tõsidus või kurbus, sagedad nutuhood ja kartlikkus (vt lõik 4.8). Käitumise muutusi tuleb jälgida.

Kvaternaarse laengu tõttu on glükopürrooniumi võime hematoentsefaalbarjääri läbida piiratud, kuid ei ole teada, kui suurel määral see aine barjääri läbib. Laste puhul, kelle hematoentsefaalbarjäär on kahjustatud, nt intraventrikulaarsete šuntide, peaaugu tuumori või entsefaliidi tõttu, tuleb olla ettevaatlik.

Alla 3-aastased lapsed

Sialanari ei soovitata anda alla 3-aastastele lastele, sest andmed glükopürrooniumi efektiivsuse ja ohutuse kohta selles vanuserühmas on väga piiratud.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi maksimaalses annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Naatriumbensoaat

Ravim sisaldab 2,3 mg naatriumbensoati (E211) ühes ml-s.

4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Lapsed

Laste vanuserühmas on andmed koostoimete kohta teiste ravimpreparaatidega piiratud. Glükopürrooniumiga seoses on ravimpreparaatide koostoimete kohta oluline järgnev teave.

Samaaegse kasutamise vastunäidustused (vt lõik 4.3)

Tahke suukaudne kaaliumkloriid

Glükopürroonium võib suurendada kaaliumkloriidi tahkete suukaudsete ravimvormide manustamisega seotud seedetrakti ülaosa kahjustuste riski, sest seedetrakti läbimise aeg pikeneb ja tekib lokaalselt suur kaaliumiioonide kontsentratsioon. On täheldatud seoseid seedetrakti ülaosa verejooksude ja peensoole haavandumise, stenoosi, perforatsiooni ja sulgusega.

Antikolinergilised ained

Antikolinergiliste ainete samaaegne kasutamine võib suurendada antikolinergiliste kõrvaltoimete riski. Antikolinergilised ained võivad aeglustada teiste suukaudsete antikolinergiliste ainete imendumist seedetraktist ja samuti suurendada antikolinergiliste kõrvaltoimete riski.

Samaaegne kasutamine ettevaatusega

Antispasmoodikumid

Glükopürroonium võib avaldada vastutoimet seedetrakti mõjutavatele prokineetilistele toimeainetele, nagu domperidoon ja metoklopramiid.

Topiramaat

Glükopürroonium võib, eriti lastel, võimendada topiramaadiga seostatavaid oligohüdroosi ja hüpertermiat tekitavaid toimeid.

Sedatiivsed antihistamiinid

Sedatiivsed antihistamiinid võivad avaldada aditiivseid antikolinergilisi toimeid. Vajalikuks võib osutada antikolinergilise aine ja/või antihistamiini annuse vähendamine.

Neuroleptikumid/antipsühhootikumid

Toimeainete, näiteks fenotiasiinide, klosapiini ja haloperidooli toimed võivad tugevneda. Vajalikuks võib osutada antikolinergilise aine ja/või neuroleptikumi/antipsühhootikumi annuse vähendamine.

Skeletilihaste relaksandid

Antikolinergiliste ainete kasutamine pärast botuliinitoksiini manustamist võib tugevdada süsteemseid antikolinergilisi toimeid.

Tritsüklilised antidepressandid ja MAOI-d

Tritsüklilised antidepressandid ja MAOI-d võivad avaldada aditiivseid antikolinergilisi toimeid. Vajalikuks võib osutada antikolinergilise aine ja/või antidepressandi ja MAOI annuse vähendamine.

Opioidid

Selliste toimeainete nagu petidiini ja kodeiini kasutamise tagajärjel võivad tekkida aditiivsed toimed kesknärvisüsteemile ja seedetrakti kõrvaltoimed ning suurenenud raske kõhukinnisuse või paralüütilise iileuse ning kesknärvisüsteemi depressiooni risk. Kui samaaegset kasutamist ei ole võimalik vältida, tuleb patsiente jälgida võimaliku ülemäärase või pikaajalise kesknärvisüsteemi depressiooni ja kõhukinnisuse suhtes.

Kortikosteroidid

Steroidide toopilisel, inhaleeritud, suukaudsel või intravenoossel manustamisel võib tekkida steroididest tingitud glaukoom. Samaaegse kasutamise tagajärjel võib silma siserõhk avatud või kinnise nurga mehhanismiga suureneda.

Muu

Antikolinergiliste omadustega ravimpreparaadid (nt antihistamiinid, antidepressandid) võivad põhjustada kumulatiivseid parasümpatolüütilisi toimeid, sealhulgas suukuivust, uriinipeetust, kõhukinnisust ja segasust ning suurendada antikolinergilise mürgistuse sündroomi riski.

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Enne ravi alustamist fertiilses eas naistel tuleb vajaduse korral kaaluda efektiivsete rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Rasedus

Sialanari kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Glükopürrooniumi reproduktiivseid tulemusnäitajaid on hinnatud piiratud hulgal (vt lõik 5.3). Glükopürroonium on raseduse ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Imetamine

Ohutus imetamise ajal ei ole kindlaks tehtud. Kasutamine imetamise ajal on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Fertiilsus

Puuduvad andmed Sialanari toime kohta meeste või naiste viljakusele. Glükopürrooniumi saanud rottide reproduktsioonivõime on vähenenud, tiinestumiste määr ja elumus võõrutusperioodil on väiksemad. Ei ole kättesaadaval piisaval hulgal avalikke andmeid, et adekvaatselt hinnata toimeid noorte täiskasvanute reproduktiivsüsteemile (vt lõik 5.3).

4.7. Toime reaktsioonikiirusele

Sialanar mõjutab mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Glükopürrooniumi antikolinergilised toimed võivad põhjustada hägust nägemist, pearinglust ja muid toimeid, mis võivad halvendada patsiendi võimet sooritada osavust nõudvaid tegevusi, nagu autojuhtimine, jalgrattaga sõitmine ja masinate kasutamine. Soovimatud toimed sagenevad annuse suurenedes.

4.8. Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Glükopürrooniumi kõrvaltoimed on selle teadaolevate farmakodünaamiliste antikolinergiliste toimete tõttu sagedad. Kõige sagedamini esinevad kõrvaltoimed on suukuivus (11%), kõhukinnisus (20%), kõhulahtisus (18%), oksendamine (18%), uriinipeetus (15%), õhetus (11%) ja ninakinnisus (11%). Kõrvaltoimed on sagedamad suuremate annustega ja pikaajalisel kasutamisel.

Kõrvaltoimete loetelu tabelis

Sialorröaga lastel glükopürrooniumi kasutamise uuringutes (sealhulgas kaks platseebokontrolliga uuringut, kontrollita ohutusuuring, milles kasutati glükopürrooniumi 6 kuu jooksul, ja kolm toetavat uuringut sihtpopulatsiooni kõrvaltoimete andmetega) teatatud kõrvaltoimed on liigitatud MedDRA organsüsteemi klasside kaupa (tabel 3). Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed järjestatud esinemissageduse järgi alates kõige sagedamini esinevatest kõrvaltoimetest. Esinemissageduse rühmades on kõrvaltoimed loetletud raskuse vähenemise järjekorras. Kõrvaltoimete esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 3. Kõrvaltoimete esinemissageduse loetelu

Kõrvaltoimed	Esinemissageduse kategooria
Infektsioonid ja infestatsioonid	
Ülemiste hingamisteede infektsioon	Sage
Pneumoonia	Sage
Kuseteede nakkus	Sage
Psühhiaatrilised häired	
Ärrituvus	Väga sage
Agitatsioon	Sage
Uimasus	Sage
Rahutus	Teadmata
Üliaktiivsus	Teadmata
Vähenenud tähelepanuvõime	Teadmata
Ängistus	Teadmata
Meeleolu kõikumine	Teadmata

Kõrvaltoimed	Esinemissageduse kategooria
<i>Temper tantrum</i>	Teadmata
Vahelduv ähvardav käitumishäire	Teadmata
Tundlikkus, häbelikkus ja sotsiaalne ärevushäire, omane lapse- ja noorukieale	Teadmata
Kurbustunne	Teadmata
Nutmine	Teadmata
Hirm	Teadmata
Närvisüsteemi häired	
Peavalu	Aeg-ajalt
Unetus	Teadmata
Silma kahjustused	
Müdiaas	Aeg-ajalt
Nüstagn	Aeg-ajalt
Kinnise nurga glaukoom	Teadmata
Valguskartus	Teadmata
Silmakuivus	Teadmata
Südamehäired	
Õhetus	Väga sage
Mööduv bradükardia	Teadmata
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Ninakinnisus	Väga sage
Ninaverejooks	Sage
Vähenenud bronhiaalsekretsioon	Väga sage
Sinusiit	Teadmata
Seedetrakti häired	
Suukuivus	Väga sage
Kõhukinnisus	Väga sage
Kõhulahtisus	Väga sage
Oksendamine	Väga sage
Halitoos	Aeg-ajalt
Söögitoru kandidiaas	Aeg-ajalt
Seedetrakti motoorika häired	Aeg-ajalt
Pseudoobstruktsioon	Aeg-ajalt
Iiveldus	Teadmata
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Lööve	Sage
Nahakuivus	Teadmata
Pärsitud higieritus	Teadmata
Neerude ja kuseteede häired	
Uriinipeetus	Väga sage
Urineerimispakitsus	Teadmata
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Püreksia	Sage
Dehüdratsioon	Aeg-ajalt
Janu palava ilmaga	Aeg-ajalt
Angioödeem	Teadmata
Allergiline reaktsioon	Teadmata

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Uriinipeetus

Uriinipeetus on antikolinergiliste ravimpreparaatidega seostatud teadaolev kõrvaltoime (15%). Glükopürrooniumiga ravi tuleb uriinipeetuse möödumiseni lõpetada.

Pneumoonia

Pneumoonia on antikolinergiliste ravimpreparaatidega seostatud teadaolev kõrvaltoime (7,9%). Glükopürrooniumiga ravi tuleb pneumoonia möödumiseni lõpetada.

Kõhukinnisus

Kõhukinnisus on antikolinergiliste ravimpreparaatidega seostatud teadaolev kõrvaltoime (30%). Glükopürrooniumravi tuleb kõhukinnisuse möödumiseni lõpetada.

Kesknärvisüsteem

Kuigi glükopürrooniumi võime läbida hematoentsefaalbarjääri on piiratud, on kliinilistes uuringutes teatatud sagenenud toimetest kesknärvisüsteemile (23%). Selliseid toimeid tuleb ravi ülevaatamisel hooldajaga arutada ja kaaluda annuse vähendamist (vt lõik 4.4).

Südamehäired

Anesteesia ajal kasutatavates annustes mõjutab glükopürroonium teadaolevalt südame löögisagedust ja vererõhku, kuid kroonilise süljevoolusega laste kliinilistes uuringutes ei ole sellist mõju täheldatud. Talutavust hinnates tuleb arvestada toimet kardiovaskulaarsüsteemile (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9. Üleannustamine

Sümptomid

Glükopürrooniumi üleannustamise tagajärjel võib tekkida antikolinergiline sündroom, mille põhjuseks on kolinergilise neurotransmissiooni inhibeerumine muskariinireseptoritel. Kliinilised avaldumisenähud on tingitud toimetest kesknärvisüsteemile või perifeersele närvisüsteemile või mõlemale. Sagedad avaldumisenähud on õhetus, kuiv nahk ja kuivad limaskestad, müdriaas koos akommodatsioonivõime kaotusega, muutunud vaimne seisund ning palavik. Avaldumisenähud võivad olla ka siinustahhükardia, sooleperistaltika kuuldavuse vähenemine, funktsionaalne iileus, uriinipeetus, hüpertensioon, värisemine ja müokloonilised tõmbused.

Ravi

Antikolinergilise toksilisuse nähtudega patsiendid tuleb toimetada lähimasse erakorralise meditsiini osakonda, kus on võimalused elustamiseks. Haiglaelset seedetrakti dekontamineerimist aktiivsõega ei soovitata võimalike krambihoogude ja somnolentsuse tõttu, millega kaasneb kopsu aspiratsiooni risk. Haiglas võib aktiivselt manustada, kui patsiendi hingamisteid on võimalik piisavalt hästi kaitsta. Tahhüarütmiaaga kaasnevate hemodünaamikahäirete, ravile allumatu krambihoo, tugeva agitatsiooni või psühhoosi korral on soovitatav manustada füsostigmiinsalitsülaati.

Patsiente ja/või lapsevanemaid/hooldajaid tuleb õpetada, et nad annaksid iga kord täpse annuse, et ennetada glükopürrooniumi antikolinergiliste reaktsioonide kahjulikke tagajärgi, mida on esinenud annustamisvigade või üleannustamise korral.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: gastrointestinaaltrakti funktsionaalsete häirete raviks kasutatavad ained, sünteetilised antikolinergilised ained – kvaternaarsed ammooniumiühendid. ATC-kood: A03AB02.

Glükopürroonium on antimuskariinse toimega kvaternaarne ammooniumiühend, mille perifeerne toime sarnaneb atropiini toimega.

Toimemehhanism

Antimuskariinid on atsetüülkoliini toimete konkureerivad inhibiitorid parasümpaatiliste (kolinergiliste postganglionaarsete) närvide innerveeritavatel autonoomsetel efektorsaitidel asuvatel muskariinireseptoritel. Need inhibeervad atsetüülkoliini toimet ka silelihastes, kus puudub kolinergiline innervatsioon.

Farmakodünaamilised toimed

Süljeeritus toimub peamiselt süljenäärmete parasümpaatilise innervatsiooni vahendusel. Glükopürroonium inhibeerv konkureerivalt kolinergilisi muskariinireseptoreid süljenäärmetes ja mujal perifeersetes kudedes, vähendades seeläbi kaudselt süljeeritust. Nikotiinatsetüülkoliini retseptorite kolinergilisi stiimuleid, postganglionaarsete kolinergiliste neuronite innerveeritavaid struktuure ja atsetüülkoliinile reageerivaid, kuid kolinergilise innervatsioonita silelihaseid mõjutab glükopürroonium vähe.

Annuse suurenedes tekkivad perifeersed antimuskariinsed toimed on sekreedi tootmise vähenemine sülje-, bronhiaal- ja higinäärmetes; pupillide laienemine (müdriaas) ja akommodatsiooni paralüüs (tsüklopleegia); südame kiirenenud löögisagedus; mikturitsiooni inhibitsioon ja seedetrakti toonuse nõrgenemine; maohappe sekretsiooni inhibitsioon.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Platseeboga kontrollitud efektiivsusandmed hõlmavad patsiente, kelle ravi kestis 8 nädalat. Kauem kui 8 nädalat kestnud ravi kohta platseebo või võrdlusravimiga kontrollitud andmeid ei ole.

Zeller jt (2012) hindasid glükopürrooniumbromiidi suukaudse lahuse (1 mg / 5 ml) efektiivsust tserebraalparalüüsi ja teiste neuroloogiliste haigustega seotud probleemse süljevooluse korral. 38 patsienti vanuses 3...23 aastat ja kehamassiga vähemalt 27 naela (12,2 kg), kellel oli tugev süljevoolus (riided märjad 5...7 päeval nädalas), randomiseeriti saama 8-nädalast ravi glükopürrooniumiumiga (n = 20), 20...100 µg/kg (ei ületanud 3 mg kokku) kolm korda ööpäevas või vastava platseeboga (n = 18). Esimesed neli nädalat kestis ravivastusest sõltuv fikseeritud astmetega individuaalne tiitrimisperiood, millele järgnes 4-nädalane säilitusravi. Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja oli nende patsientide osakaal, kellel tekkis ravivastus, mis määratleti ≥ 3-punktilise paranemisena õpetajatele ettenähtud süljevooluse hindamise modifitseeritud skaalal (*modified Teacher's Drooling Scale*, mTDS). Esmase analüüsi populatsioon hõlmas ainult 3...16 aasta vanuseid patsiente, kellest 19 oli glükopürrolaadi suukaudse lahuse rühmas ja 17 platseeborühmas. Ravivastusega patsientide osakaal määratleti vähemalt 3-punktilise paranemisena õpetajatele ettenähtud süljevooluse hindamise modifitseeritud skaalal mTDS.

Ravivastusega patsientide osakaal 8. nädalal	Vähemalt 3-punktiline paranemine skaalal mTDS	Keskmine paranemine skaalal mTDS
Glükopürroonium	14 patsienti 19-st (73,7%)	3,94 punkti (standardhälve: 1,95; 95% usaldusintervall: 2,97...4,91)
Platseebo	3 patsienti 17-st (17,6%)	0,71 punkti (standardhälve: 2,14; 95% usaldusintervall: (-0,43...1,84))
p väärtus	p = 0,0011	p < 0,0001

Lisaks hindas 84% arstidest ja 100% lapsevanematest/hooldajatest glükopürrolaati otstarbekaks, võrreldes vastavalt 41% ja 56%-ga platseebo kasutajatest ($p \leq 0,014$). Ravi ajal tekkinud kõrvaltoimed, millest kõige sagedamini teatati (glükopürrolaat vs platseebo), olid suukuivus, kõhukinnisus, oksendamine ja ninakinnisus.

Glükopürrooniumi ohutust ja efektiivsust on uuritud 3...18-aastastel lastel 24 nädala kestel kontrollrühmata avatud uuringus. 24. nädalal / uuringust lahkumise visiidi oli 52,3% (95% usaldusintervall 43,7...60,9) patsientidest ($n = 130$) saavutanud ravieelsete väärtustega võrreldes vähemalt 3-punktilise vähenemise skaalal mTDS ja nad liigitati glükopürrolaadi suukaudse lahusega saadud ravivastusega patsientideks. Ohutusprofiil oli kooskõlas antikolinergilistel ainete profiiliga (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

5.2. Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Lastel vanuses 7...14 aastat, kellele tehti intraokulaarne operatsioon ($n = 6$), oli glükopürrooniumi keskmine absoluutne suukaudne biosaadavus, võrreldes suukaudset ühekordset annust 50 µg/kg ja intravenoosset ühekordset annust 5 µg/kg, ravimpreparaadi vähese rasvlahustuvuse tõttu väike, ligikaudu 3% (vahemik 1,3...13,3%). Lastelt kogutud napid farmakokineetilised proovid viitavad annusega proportsionaalsele farmakokineetikale.

Suukaudse glükopürrooniumi biosaadavus lastel jäi täiskasvanutel täis ja tühja kõhuga saadud väärtuste vahemikku.

Jaotumine

Täiskasvanutel jaotus glükopürroonium pärast ühekordset intravenoosset annust 6 µg/kg kiiresti; jaotumise poolväärtusaeg oli $2,2 \pm 1,3$ minutit. Pärast ^3H -märgistatud glükopürrooniumi manustamist kadus 90% radioaktiivselt märgistatud ainest plasmast 5 minutiga ja peaaegu 100% 30 minutiga, mis viitab kiirele jaotumisele. Glükopürrooniumi saanud (manustamistee ja annused täpsustamata) tervete täiskasvanute populatsiooni ja tserebraalparalüüsist tingitud kroonilise mõõduka kuni raske süljevoolusega laste farmakokineetiliste andmete analüüsid ei näidanud ravimpreparaadi farmakokineetika lineaarsust.

Jaotusruumala täiskasvanuil on $0,64 \pm 0,29$ l/kg ehk samasugune kui kehavedeliku kogumahul. Laste populatsiooni(de)s on jaotusruumala mõnevõrra suurem, vahemikus 1,31...1,83 l/kg.

Lastel vanuses 0,19...14 aastat on intravenoosselt ühekordse annusena 5 µg/kg manustatud glükopürrooniumi farmakokineetika põhimõtteliselt vanusest sõltumatu. Enamikul lastest on plasma glükopürrooniumisisaldus ajateljel trieksponentsiaalne kõver, täiskasvanutel üldiselt bieksponentsiaalne kõver. 1...3-aastastel lastel on täheldatud tagasihoidlikke muutusi jaotusruumalas (V_{ss}) ja kliirensis (Cl), mille tagajärjel on eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2, z}$) statistiliselt oluliselt lühem, kui seda on täheldatud nooremate (< 1 aasta vanused; $p = 0,037$) või vanemate (> 3 aasta vanused; $p = 0,042$) laste rühmades.

Tervete täiskasvanutega tehtud uuringus oli pärast 2000 µg ühekordse annuse glükopürrooniumbromiidi manustamist AUC 2,39 µg/h/l (tühja kõhuga). Pärast glükopürrooniumi intravenooset manustamist annuses 6 µg/kg oli AUC_{0-6 h} 8,64 µg/h/l.

Teoreetiliste füsikokeemiliste kaalutluste järgi peaks kvaternaarne ammooniumiühend glükopürroonium olema väikese tsentraalse biosaadavusega; anesteesias operatsiooni- või keiserlõikepatsientidel ei olnud glükopürroonium pärast intravenooset annust 6...8 µg/kg liikvoris määratav. Lastel on glükopürrooniumi intravenoosne annus 5 µg/kg väikese tsentraalse biosaadavusega, välja arvatud hematoentsefaalbarjääri kahjustuste korral (nt šundi infektsioon).

Eritumine

Glükopürroonium eritatakse organismist eelkõige neerude kaudu, peamiselt muutumatu ravimpreparaadina. Ligikaudu 65% intravenoossest annusest eritub neerude kaudu esimese 24 tunni jooksul. Väike osa (~ 5%) eritub sapiga.

Glükopürrooniumi eritumise poolväärtusaeg näib olevat sõltuv manustamistest, olles 0,83 ± 0,27 tundi pärast intravenooset manustamist, 75 minutit pärast intramuskulaarset manustamist ja 2,5...4 tunni piires pärast suukaudset (lahus) manustamist, kuigi siin esines taas suuri erinevusi. Kaks viimast poolväärtusaega, eriti suukaudset manustamisel, on pikemad kui intravenoosel manustamisel ning see viitab tõenäoliselt glükopürrooniumi manustamistest sõltuvale keerukale imendumisele ja jaotumisele. Võimalik, et pikem imendumisaeg pärast suukaudset manustamist tähendab, et eritumine on kiirem kui imendumine (nimetatakse *flip-flop*-kineetikaks, mida iseloomustab $K_a < K_e$).

Pärast ravimpreparaadi intravenooset annust on organismi kogukliirens suhteliselt suur, vahemikus 0,54 ± 0,14 l/h/kg ja 1,14 ± 0,31 l/h/kg. Et see ületab glomerulaarfiltratsiooni kiiruse ja ilmselt rohkem kui 50% annusest eritub muutumatul uriiniga, on tõenäoline, et glükopürrooniumi renaalne eritumine toimub nii glomerulaarfiltratsiooni kui ka proksimaalse tubulaarse sekretsiooni teel põhilise sekretoorse mehhanismi kaudu.

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega isikutel ($GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) täheldati kuni 1,4-kordset ja raske neerukahjustusega või lõppstaadiumis neeruhaigusega isikutel (hinnanguline $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) kuni 2,2-kordset süsteemse koguekspositsiooni (AUC_{last}) keskmist suurenemist. Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel on vaja annust 30% võrra vähendada (vt tabel 2). Raske neerukahjustusega patsientidele on glükopürroonium vastunäidustatud.

Muu

Ravieelsed karakteristikud

Ravieelsed karakteristikud (vanus, kehamass, sugu ja rass) ei mõjuta glükopürrooniumi farmakokineetikat.

Maksakahjustus

Kahjustatud maksafunktsioon eeldatavasti ei mõjuta glükopürrooniumi farmakokineetikat, sest suurem osa ravimpreparaadist eritub neerude kaudu.

Toit

Koos toiduga manustamine vähendab märkimisväärselt glükopürrooniumi süsteemset ekspositsiooni (vt lõik 4.2).

5.3. Prekliinilised ohutusandmed

Sialanariga ei ole tehtud mittekliinilisi uuringuid genotoksilisuse või kartsinogeensuse kohta. Piiratud farmakoloogilise ohutuse või korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Glükopürrooniumi ühekordsete annuste toksilisust on katsetatud erinevates uuringutes, kuid kättesaadav on ainult piiratud hulk uuringute üksikasju. Suukaudsel manustamisel olid LD₅₀ väärtused suured – 550 mg/kg hiirtel ja üle 1000 mg/kg rottidel. Rottidele suuremates annustes (1500...2000 mg/kg) manustamisel täheldati värinaid, kloonilisi ja toonilisi krampe ning hingamisraskusi, millele järgnes surm hingamispuudulikkuse tõttu.

Glükopürrooniumi krooniline suukaudne manustamine koertele kuni 27 nädala kestel annustes 4, 16 ja 64 mg/kg tekitas müdriaasi, tsüklopleegiat, kserostoomiat, oksendamist, juhuslikku pisaraeritust, skleerade punetust ja rinorröad.

Ohutuspiiride ekstrapoleerimine laste populatsioonile ei ole võimalik, sest puuduvad ekspositsiooniandmed korduvtoksisuse uuringutest. Glükopürrooniumiga ei ole tehtud uuringuid noorloomadel.

Glükopürrooniumi reproduktiivsuse tulemusnäitajate andmeid on väga piiratud hulgal. Emastel rottidel, kellele manustati glükopürrooniumi, täheldati kollaskehade suuruse vähenemist. Isaste rottide fertiilsusele ei täheldatud mingeid toimeid. Glükopürrooniumi saanud rottide reproduktsioonivõime vähenes, tiinestumiste määr ja elumus võrreldusperioodil olid väiksemad. Mittekliiniliste leidude tähtsus inimesele ei ole selge ning ravimpreparaati käsitlevate inimandmete puudumise tõttu on glükopürroonium rasedatele vastunäidustatud. Puuduvad piisavad avalikud andmed, et hinnata adekvaatselt toimeid noorte täiskasvanute reproduktiivsüsteemile ja rasedusaegne ohutus ei ole kindlaks tehtud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Naatriumbensoaat (E211)
Vaarika lõhna- ja maitseaine (sisaldab propüleenglükooli E1520)
Sukraloos (E955)
Sidrunhape (E330)
Puhastatud vesi

6.2. Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3. Kõlblikkusaeg

3 aastat.

2 kuud pärast esmakordset avamist.

6.4. Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu

Merevaigukarva klaaspudel suure tihedusega polüetüleenist lapsekindla turvakorgiga, millel on paisutatud väikese tihedusega polüetüleenist tihend. Pudelis on 60 ml või 250 ml suukaudset lahust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Pakendi suurus on üks pudel, üks 8 ml väikese tihedusega polüetüleenist suusüstal (0,1 ml skaalajaotistega) ja üks süstla adapter.

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. september 2016
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 17. juuni 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE
TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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,
Prantsusmaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne Sialanari igas liikmesriigis turule toomist peab müügiloa hoidja leppima riikliku pädeva asutusega kokku koolituspaketi sisu ja vormi, sealhulgas teabedastusvahendid, jaotamise korra ja programmi kõik muud aspektid.

Programmi eesmärgid on:

- anda teavet Sialanari manustamise kohta, täpsemalt ettenähtud annuste täpse manustamise, enne sööki manustamise, rasvarohke toiduga Sialanari manustamise vältimise, suusüstla kasutamise ja lapsele õige annuse andmist meelde tuletava patsiendi hooldaja meelespea lõpus oleva manustamistabeli täitmise vajalikkuse kohta;
- anda teavet antikolinergiliste reaktsioonide ravi ja minimeerimise kohta, eriti kõhukinnisuse, uriinipeetuse, pneumoonia, ülekuumenemise riski, kesknärvisüsteemile avalduvate toimete või üleannustamise ja allergiliste reaktsioonide ravi kohta. Lisaks tuleb pakettis rõhutada antikolinergiliste reaktsioonide tuvastamise keerukust ravitavas populatsioonis ja vajadust kõrvaltoime kahtluse tekkides vähendada annust eelmisele tasemele ning võtta ühendust arstiga. Pakettis tuleb käsitleda vajadust vältida kokkupuudet kuuma ilmaga ja ülekuumenemist, vähenenud süljeeritusega seotud kaariese riski ja regulaarselt hammaste eest hoolitsemise ja hambaarsti juures käimise vajadust ning nõuet kontrollida regulaarselt pulsisagedust.

Müügiloa hoidjal tuleb tagada, et igas liikmesriigis, kus Sialanari turustatakse, saavad kõik tervishoiutöötajad ja patsiendid/hooldajad, kes eeldatavasti Sialanari välja kirjutavad, väljastavad või kasutavad, allpool esitatud sisuga koolituspaketid või ligipääsu neile.

Arsti koolituspakett peab sisaldama järgmist:

- ravimi omaduste kokkuvõte;
- märkused ravimi konkreetsetest kõrvaltoimetest teatamise tähtsuse kohta, mis hõlmavad uriinipeetust, kõhukinnisust, pneumooniat, allergilisi reaktsioone, hambakaariest, kardiovaskulaarseid toimeid, kesknärvisüsteemile avalduvaid toimeid ja ülekuumenemist;
- ravimi väljakirjutaja kontroll-loetelu, milles on järgmised põhipunktid:
 - teave Sialanari manustamise kohta,
 - antikolinergiliste reaktsioonide ravi ja minimeerimine.
- Patsiendi koolituspakett peab sisaldama järgmist:
 - pakendi infoleht;
 - patsiendi hooldaja meelespea, milles on järgmised põhipunktid:
 - teave Sialanari manustamise kohta,
 - antikolinergiliste reaktsioonide ravi ja minimeerimine.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
KARP**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sialanar 320 mikrogrammi/ml, suukaudne lahus
glükopürroonium

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks milliliiter lahust sisaldab 400 mikrogrammi glükopürrooniumbromiidi, mis vastab 320 mikrogrammile glükopürrooniumile.

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumbensoati (E211). Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suukaudne lahus
Üks 60 ml pudel
Üks 8 ml suusüstal
Üks süstlaadapter.
Üks 250 ml pudel
Üks 8 ml suusüstal
Üks süstlaadapter.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Pärast esmakordset avamist kasutada 2 kuu jooksul.

Avamise kuupäev: _____

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Sialanar
Suukaudne lahus

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
KLAASPUDEL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sialanar 320 mikrogrammi/ml, suukaudne lahus
glükopürroonium

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab 400 mikrogrammi glükopürrooniumbromiidi, mis vastab 320 mikrogrammile glükopürrooniumile.

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumbensoati (E211). Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suukaudne lahus
60 ml
250 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:
Pärast esmakordset avamist kasutada 2 kuu jooksul.
Avamise kuupäev: _____

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Sialanar 320 mikrogrammi/ml, suukaudne lahus glükopürroonium

Enne, kui teie laps hakkab seda ravimit võtma, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased kui teie lapsel.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Sialanar ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Sialanari andmist
3. Kuidas Sialanari kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Sialanari säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Sialanar ja milleks seda kasutatakse

Sialanar sisaldab toimeainena glükopürrooniumi.

Glükopürroonium kuulub antikolinergiliste kvaternaarseste ammooniumiühenditena tuntud ravimite rühma. Need on ained, mis blokeerivad või vähendavad närvirakkude vahelisi signaale (neurotransmissioone). Neurotransmissioonide vähenemine võib peatada sülge tootvate rakkude tegevuse.

Sialanari kasutatakse liigse süljeerituse (sialorröa) raviks 3-aastastel ja vanematel lastel ning noorukitel.

Sialorröa (süljevoolus ehk liigne süljeeritus) on paljude närvi- ja lihashaiguste sage sümptom. Enamasti on selle põhjuseks võimetus juhtida näolihaseid. Ägeda sialorröaga võivad kaasneda põletikud, hambainfektsioonid või suuinfektsioonid.

Sialanar toimib süljenäärmetele ja vähendab süljeeritust.

2. Mida on vaja teada enne Sialanari andmist

Sialanari ei tohi anda, kui teie laps(el) või nooruk(il):

- on glükopürrooniumi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- on rase või imetab;
- on glaukoom (silma suurenenud siserõhk);
- ei suuda põit täielikult tühjendada (uriinipeetus);
- on raske neeruhaigus;
- on maos või sooles takistus, mis põhjustab oksendamist (pülorostenoos);
- on kõhulahtisus (sagenenud, vedel väljaheide);
- on haavandiline koliit (soolepõletik);
- on kõhuvalu ja -puhitus (paralüütiline iileus);
- on *myasthenia gravis* (lihaste nõrkus ja väsimus);

- võtab mis tahes ravimit järgmistest (vt lõik „Muud ravimid ja Sialanar“):
 - suukaudne tahke kaaliumkloriid,
 - antikolinergilised ravimid.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Sialanari kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teie lapsel on:

- südamehaigus, südamepuudulikkus, ebaregulaarsed südamelöögid või kõrge vererõhk;
- seedehäired (kõhukinnisus, kroonilised kõrvetised ja seedehäired);
- kõrge kehatemperatuur (palavik);
- higistamishäire;
- neeruprobleemid või urineerimisraskused;
- ebanormaalne hematoentsefaalbarjäär (aju ümbritsev rakukiht);

Kui te ei ole kindel, kas mõni ülaltoodud variantidest kehtib ka teie lapse kohta, rääkige sellest enne Sialanari andmist oma arsti või apteekriga.

Hooldaja peab ravi lõpetama ja raviarstiga nõu pidama järgmiste nähtude ilmnemisel:

- pneumoonia
- allergiline reaktsioon
- uriinipeetus
- käitumise muutused
- kõhukinnisus
- palavik

Vältige lapse kokkupuudet palavuse või väga sooja temperatuuriga (kuum ilm, kõrge toatemperatuur), et vältida ülekuumenemist ja võimalikku kuumarandust. Palavate ilmadega küsige lapse arstilt, kas Sialanari annust tuleb vähendada.

Vähenenud süljeeritus võib suurendada hambahaiguste riski, seepärast tuleb lapse hambaid iga päev pesta ja temaga regulaarselt hambaarsti juures käia.

Neeruprobleemidega lastele võidakse anda väiksem annus.

Kui laps paistab ennast halvasti tundvat, kontrollige tema pulssi. Kui südamelöögid on liiga aeglased või liiga kiired, teatage sellest lapse arstile.

Pikaajaline kasutamine

Sialanari pikaajalist efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud rohkem kui 24 kasutamisinädala jooksul. Sialanari pikaajalist kasutamist tuleb lapse arstiga iga 3 kuu tagant uuesti arutada, et kontrollida, kas Sialanar on lapse jaoks ikka õige ravim.

Alla 3-aastased lapsed

Selle ravimi suukaudne ravimvorm ja annused on spetsiaalselt manustamiseks 3-aastastele ja vanematele lastele ning noorukitele, seetõttu ei tohi seda ravimit anda lastele vanuses alla 3 aasta.

Muud ravimid ja Sialanar

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie laps võtab või on hiljuti võtnud või kavatseb võtta mis tahes muid ravimeid.

Sialanari võtmine eriti koos järgmiste ravimitega võib mõjutada Sialanari või loetletud ravimite toimet või suurendada kõrvaltoimete riski:

- suukaudne tahke **kaaliumkloriid** (vt lõik „Ärge andke Sialanari, kui laps või nooruk:“)
- **antikolinergilised ravimid** (vt lõik „Ärge andke Sialanari, kui laps või nooruk:“)
- **antispasmoodilised** ravimid (nt domperidoon ja metoklopramiid), kasutatakse iivelduse ja oksendamise raviks

- **topiramaat**, kasutatakse epilepsia ravis
- **antihistamiinid**, kasutatakse teatud allergiate ravis
- **neuroleptikumid/antipsühhootikumid** (klosapiin, haloperidool, fenotiasiin), kasutatakse teatud psüühikahäirete ravis
- **skeletilihaste relaksandid** (botuliin)
- **antidepressandid** (tritsüklilised antidepressandid)
- **opioidid**, kasutatakse tugeva valu raviks
- **kortikosteroidid**, kasutatakse põletikuliste haiguste raviks

Küsi arsti või apteekri käest lisateavet ravimite kohta, mida Sialanari võtmise ajal vältida.

Rasedus ja imetamine

See ravim on ette nähtud kasutamiseks lastel ja noorukitel. Sialanari ei tohi anda, kui patsient on rase (või võib olla rase) või imetab (vt lõik 2 „Ärge andke“). Arutage lapse arstiga, kas on vaja kasutada rasestumisvastaseid vahendeid.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Sialanar võib mõjutada nägemist ja koordineerimist. See võib mõjutada osavust nõudvate tegevuste sooritamist, nagu autojuhtimine, jalgrattaga sõitmine või masinate kasutamine. Pärast Sialanari saamist ei tohi patsient juhtida liiklusvahendit, sõita jalgrattaga ega kasutada masinat enne, kui nägemine ja koordineerimine on täielikult taastunud. Vajaduse korral pidage nõu oma arstiga.

Sialanari sisaldab naatriumit ja bensoaati (E211)

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi maksimaalses annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“. Ravim sisaldab 2,3 mg bensoaati (E211) ühes ml-s.

3. Kuidas Sialanari kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

3- kuni alla 18-aastased lapsed ja noorukid:

Arst määrab teie jaoks õige Sialanari annuse. Algannus arvutatakse lapse kehamassi alusel. Annuse suurendamise üle otsustab arst, juhindudes allolevast tabelist, ning see sõltub nii Sialanari toimest kui ka muudest kõrvaltoimetest, mis patsiendil tekivad (seepärast on allolevas tabelis mitu annustamisastet). Lõigus 4 on Sialanari kasutamisega seotud võimalikud kõrvaltoimed. Kõrvaltoimeid, sealhulgas ka neid, mis tekivad pärast annuse suurendamist või vähendamist, tuleb lapse arstiga arutada igal arstlikul konsultatsioonil ning mis tahes muul ajal, kui teile miski muret teeb.

Last tuleb regulaarselt (vähemalt iga 3 kuu tagant) jälgida, et kontrollida, kas Sialanar on lapse jaoks ikka õige ravim.

Kehamass	1. astme annus	2. astme annus	3. astme annus	4. astme annus	5. astme annus
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

Andke arsti määratud annus lapsele iga päev kolm korda ööpäevas.

Annus tuleb anda 1 tund enne või 2 tundi pärast sööki.

Tähtis on, et annus antaks söögiaegade suhtes kindlal ajal. Ärge andke ravimit koos rasvarohke toiduga.

Manustamistee

Sialanari tuleb võtta suu kaudu.

Kasutusjuhend

Kuidas kasutada suusüstalt?

Eemaldada pudelilt lastekindel kork.

Asetada süstla adapter pudelikaelale (seda võib olla juba teinud apteeker).

Torgata suusüstla ots süstla adapterisse ja veenduda, et see püsib seal kindlalt.



Hoida süstalt paigal ja keerata pudel tagurpidi. Tõmmata kolb aeglaselt alla õige tasemeni (õiget annust vaadake tabelitest). Veenduda, et kolb on õigel tasemel. Suurima annuse maksimaalne kogus on 6 ml.



Keerata pudel õigetpidi.

Eemaldada suusüstal, hoides pudelit ja keerates suusüstalt õrnalt.



Asetada suusüstal lapsele suhu ja vajutada ravimpreparaadi manustamiseks aeglaselt kolvile.

Pärast kasutamist jätke süstla adapter pudelikaela.

Sulgeda pudel korkiga.

Suusüstal tuleb pärast iga kasutamist (s.t kolm korda ööpäevas) pesta ettevaatlikult sooja veega ja lasta kuivada. Süstalt ei tohi pesta nõudepesumasinas.

Kui lapsele antakse ravimit toitmissondi kaudu, loputada sondi 10 ml veega pärast ravimi andmist.

Kui te annate lapsele Sialanari rohkem, kui ette nähtud

Tähtis on iga kord veenduda annuse täpsuses, et hoida ära Sialanari kahjulikke toimeid, mida on esinenud annustamisvigade või üleannustamise korral.

Enne Sialanari andmist veenduge, et olete ravimit süstlasse tõmmanud õige koguse.

Kui lapsele on antud liiga palju Sialanari, pöörduge kohe arsti poole, isegi kui laps paistab olevat terve.

Kui te unustate Sialanari anda

Andke järgmine annus ettenähtud ajal. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui te lõpetate lapsele Sialanari andmise

Sialanari andmise lõpetamisel ei ole ärajätunähte. Lapse arst võib otsustada lõpetada ravi Sialanariga, kui kõrvaltoimeid ei õnnestu annuse vähendamisega leevendada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage ravimi kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui tekib mis tahes järgmistest rasketest kõrvaltoimetest:

- kõhukinnisus (roojamisraskused) – väga sage;
- urineerimisraskused (uriinipeetus) – väga sage;
- pneumoonia (raske hingamisteede infektsioon) – sage;
- allergiline reaktsioon (lööve, sügelus, punane nahapinnast kõrgem sügelev lööve (nõgeslööve), hingamis- või neelamisraskused, pearinglus) – sagedus teadmata.

Järgmised kõrvaltoimed võivad olla raske allergilise reaktsiooni tunnused. Kui need tekivad, viige laps lähimasse erakorralise meditsiini osakonda ja võtke ravim kaasa.

- Peamiselt keele, huulte, nää või kõri turse (võimalikud angioödeemi tunnused) – sagedus teadmata.

Teised kõrvaltoimed:

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- Suukuivus
- Roojamisraskused (kõhukinnisus)
- Kõhulahtisus
- Oksendamine
- Õhetus
- Ninakinnisus
- Ei suuda põit täielikult tühjendada (uriinipeetus)
- Vähenenud sekreedihulk hingamisteedes
- Ärrituvus

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- Ülemiste hingamisteede infektsioon
- Pneumoonia (raske hingamisteede infektsioon)
- Kuseteede nakkus

- Uimasus (unisuus)
- Agitatsioon
- Palavik (pürekсія)
- Ninaverejooks (epistaksis)
- Lööve

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st)

- Halb hingeõhk (halitoos)
- Kõri seeninfektsioon (soor) (söögitoru kandidiaas)
- Ebanormaalsed seedetrakti kokkutõmbed toidu seedimise ajal (seedetrakti motoorika häired)
- Soolelihaste ja -närvide häire, mis põhjustab ahenemist või ummistust (pseudoobstruktsioon)
- Silmapupilli laienemine (müdriaas)
- Tahtmatud silmaliigutused (nüstagn)
- Peavalu
- Dehüdratsioon
- Janu palava ilmaga

Muud antikolinergiliste ainete kõrvaltoimed, mille esinemissagedus glükopürrooniumiga ei ole teada

- Allergiline reaktsioon (lööve, sügelus, punane nahapinnast kõrgem sügelev lööve (nõgeslööve), hingamis- või neelamisraskused, peeringlus)
- Raske allergiline reaktsioon (angioödem); tunnused on peamiselt keele, huulte, näo või kõri turse
- Rahutus; üliaktiivsus, tähelepanuvõime nõrgenemine; ängistus; meeleolumuutused; tujukus või ähvardav käitumine; ülemäärane tundlikkus; tõsidus või kurbus; sagedased nutuhood; kartlikkus
- Unetus (magamisraskused)
- Suurenenud rõhk silmas (mis võib põhjustada glaukoomi); fotofoobia (valgustundlikkus); kuivad silmad
- Aeglasel südamelöögid, seejärel kiired südamelöögid, südamepekslemine ja ebakorrapäraseid südamelöögid
- Nina kõrvalkoobaste põletik ja turse (sinusiit)
- Iiveldus
- Kuiv nahk
- Vähenenud higieritus, mis võib põhjustada palavikku ja kuumarabandust
- Urineerimispuudulikkus

Neuroloogiliste probleemidega patsientidel, kes ei saa oma enesetunnet adekvaatselt kirjeldada, võib mõnikord olla keerukas kõrvaltoimeid ära tunda.

Kui te arvate, et probleemne kõrvaltoime on tekkinud pärast annuse suurendamist, tuleb seda vähendada eelmise annuseni ja võtta ühendust arstiga.

Teatage arstile, kui märkate lapse käitumises muutusi või mis tahes muid muutusi.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu

Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Sialanari säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

See ravim tuleb ära kasutada 2 kuu jooksul pärast pudeli esmast avamist.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „Kõlblik kuni:”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge kasutage Sialanari, kui pakend on eelnevalt avatud või kahjustatud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Sialanar sisaldab

Toimeaine on glükopürroonium.

Üks milliliiter sisaldab 400 mikrogrammi glükopürrooniumbromiidi, mis vastab 320 mikrogrammile glükopürrooniumile.

Teised abiained on naatriumbensoat (E211) (vt lõik 2 „Sialanar sisaldab naatriumit ja bensoati“), vaarika maitse- ja lõhnaaine (sisaldab propüleenglükooli E1520), sukraloos (E955), sidrunhape (E330) ja puhastatud vesi.

Kuidas Sialanar välja näeb ja pakendi sisu

Sialanari suukaudne lahus on selge värvitu vedelik. See turustatakse 60 ml või 250 ml merevaigukarva klaasist pudelis pappkarbis. Igas karbis on üks pudel, üks 8 ml suusüstal ja üks süstla adapter. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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,
Prantsusmaa

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.