

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sialanar 320 mikrog/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 400 mikrogrammaa glykopyrrooniumbromidia, joka vastaa 320 mikrogrammaa glykopyrrooniumia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Jokainen millilitra sisältää 2,3 mg natriumbentsoaattia (E211).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos
Kirkas väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Vaikean sialorrean (kroonisen runsaan syljenerityksen) –oireenmukaiseen hoitoon vähintään 3-vuotiaille lapsille ja nuorille, joilla on kroonisia neurologisia sairauksia.

4.2. Annostus ja antotapa

Sialanaria saavat määrätä lääkärit, joilla on kokemusta neurologisista sairauksista kärsivien pediatrien potilaiden hoidosta.

Annostus

Koska pitkäaikaisia turvallisuustietoja ei ole saatavilla, Sialanaria suositellaan vain lyhytaikaiseen ja ajoittaiseen käyttöön (katso kohta 4.4).

Pediatriset potilaat – vähintään 3-vuotiaat lapset ja nuoret

Glykopyrrooniumin annosteluohjelma perustuu lapsen painoon ja alkaa noin 12,8 µg:n annoksesta painokiloa kohden (mikä vastaa 16 µg:n annosta glykopyrrooniumbromidia painokiloa kohti) kolme kertaa vuorokaudessa annettuna. Annosta lisätään taulukon 1 mukaisesti 7 päivän välein.

Annostitrausta tulee jatkaa, kunnes teho on arvioitu suhteessa epäsuotuisiin vaikutuksiin, ja korjata tarpeen mukaan ylös- tai alaspäin siten, että yksittäinen glykopyrroonium-annos on enintään 64 µg painokiloa kohti tai 6 ml (1,9 mg glykopyrrooniumia, joka vastaa 2,4 mg glykopyrrooniumbromidia) kolme kertaa vuorokaudessa, sen mukaan kumpi näistä on pienempi. Annostitruukset on toteutettava keskustelemalla potilaan huoltajan kanssa sekä tehosta että epäsuotuisista vaikutuksista, kunnes hyväksyttävä ylläpitoannos saavutetaan.

Epäsuotuisia vaikutuksia voidaan vähentää käyttämällä pienintä mahdollista annosta, joka hillitsee oireita. On tärkeää, että huoltaja tarkistaa ruiskussa olevan annosmäärän ennen antoa. Suurimman annoksen enimmäismäärä on 6 ml. Mikäli annoksen lisäämisen yhteydessä ilmenee tunnettu antikolinerginen haittavaikutus, annos on pienennettävä edeltävään pienempään annokseen ja tilannetta on tarkkailtava (katso kohta 4.4). Mikäli haittavaikutus ei poistu, hoito on keskeytettävä.

Mikäli potilaalla ilmenee ummetusta, virtsaumpea tai keuhkokuumetta (katso kohta 4.8), hoito on lopetettava ja on otettava yhteyttä lääkkeen määränneeseen lääkäriin.

Annosmuutoksia tehtäessä on otettava huomioon, että nuoremmat lapset saattavat olla alttiimpia haittavaikutuksille.

Annostitrusjakson jälkeen lapsen sialorreaa on tarkkailtava yhdessä huoltajan kanssa vähintään 3 kuukauden välein, jotta tehoa ja/tai sietokykyä voidaan arvioida ajan myötä ja annosta muuttaa tarpeen mukaan.

Taulukossa 1 on millilitroina annos liuosta, joka annetaan kullakin painon alueella jokaisen annoksen lisäyksen yhteydessä.

Taulukko 1. Annostelutaulukko lapsille ja nuorille, joiden munuaistoiminta on normaali.

Paino	Annostaso 1	Annostaso 2	Annostaso 3	Annostaso 4	Annostaso 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 tarkoittaa µg/kg glykopyrrooniumia

*Suurin yksittäisannos tällä painon alueella

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat (alle 3-vuotiaat lapset)

Glykopyrrooniumbromidin turvallisuutta ja tehoa ei ole vahvistettu alle 3 vuotiailla lapsilla. Tutkimustietoa ei ole saatavilla.

Aikuispotilaat

Sialanar on tarkoitettu ainoastaan pediatristen potilaiden hoitoon. Kliinistä tutkimusnäyttöä glykopyrrooniumin käytöstä runsaasta syljenerityksestä kärsivillä aikuispotilailla on rajallisesti.

Iäkkäät

Sialanar on tarkoitettu ainoastaan pediatristen potilaiden hoitoon. Iäkkäillä eliminaation puoliintumisaika on pidempi ja lääkevalmisteiden munuaispuhdistuma heikentynyt. Lisäksi lyhytaikaisen käytön tehoa tukevia tietoja on rajallisesti. Näin ollen Sialanaria ei pidä käyttää yli 65-vuotiailla potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Glykopyrroonium poistuu systeemisestä verenkierrosta lähinnä munuaiserityksen kautta, ja maksan vajaatoiminnan ei uskota lisäävän kliinisesti merkittävästi glykopyrrooniumiin liittyvää systeemistä altistusta.

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksia tulee pienentää 30% potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (eGFR <90 - ≥30 ml / min / 1,73m²) (ks. Taulukko 2). Tämä lääkevalmiste on vasta-aiheinen potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR <30 ml / min / 1,73 m²), mukaan lukien potilaat, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus ja jotka tarvitsevat dialyysihoitoa (ks. Kohta 4.3).

Taulukko 2. Annostelutaulukko lapsille ja nuorille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta.

Paino	Annostaso 1	Annostaso 2	Annostaso 3	Annostaso 4	Annostaso 5
kg	(~8,8 µg/kg)¹	(~17,6 µg/kg)¹	(~27,2 µg/kg)¹	(~36 µg/kg)¹	(~44,8 µg/kg)¹
	ml	ml	ml	ml	ml
13-17	0,4	0,8	1,2	1,7	2,1*
18-22	0,6	1,1	1,7	2,2	2,8*
23-27	0,7	1,4	2,1	2,8	3,5*
28-32	0,8	1,7	2,5	3,4	4,2*
33-37	1	2	2,9	3,9	4,2*
38-42	1,1	2,2	3,4	4,2*	4,2
43-47	1,2	2,5	3,8	4,2*	4,2
≥48	1,4	2,8	4,2*	4,2	4,2

¹ tarkoittaa µg/kg glykopyrrooniumia

*Suurin yksittäisannos tällä painon alueella

Antotapa

Vain suun kautta.

Antaminen yhtä aikaa ruoan kanssa pienentää lääkevalmisteeseen liittyvää systeemistä altistusta merkittävästi (katso kohta 5.2). Annos on annettava vähintään yksi tunti ennen ateriala tai vähintään kaksi tuntia aterian jälkeen tai tasaisin ajoin suhteessa ravinnonsaantiin. Runsasrasvaista ruokaa tulee välttää. Mikäli lapsen erityistarpeet edellyttävät lääkkeen antamista yhtä aikaa ruoan kanssa, lääkevalmistetta on annettava tasaisin ajoin ravinnonsaannin aikana.

Työnnä ruiskuadapteri pullon kaulaan. Työnnä mittaruiskun pää ruiskuadapteriin ja varmista, että se on tiukasti paikoillaan. Käännä pullo ylösalaisin. Vedä mäntää varovaisesti alas oikeaan tasoon (katso oikea annos taulukoista 1 ja 2). Käännä pullo pystyasentoon. Irrota mittaruisku. Aseta mittaruisku lapsen suuhun ja paina mäntää hitaasti, jotta ruisku tyhjenee lääkkeestä tasaisesti. Jos lääkettä annetaan lapselle syöttöletkun kautta, huuhteletku 10 ml:lla vettä lääkkeen antamisen jälkeen. Mittaruisku on pestävä varovasti lämpimällä vedellä ja annettava kuivua jokaisen käyttökerran jälkeen (ts. kolme kertaa vuorokaudessa). Ei saa pestä astianpesukoneessa.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Raskaus ja imetys

Glaukooma.

Virtsauampi.

Vakava munuaisten vajaatoiminta (eGFR <30 ml/min/1,73m²), mukaan lukien potilaat, joilla on dialyysiä vaativa loppuvaiheen munuaissairaus.

Aiemmin sairastettu intestinaalinen obstruktio, haavainen koliitti, paralyttinen ileus, mahanportin ahtauma ja myasthenia gravis.

Samanaikainen hoito kiinteällä oraalilla kaliumkloridiannoksella ja antikolinergeillä (katso kohta 4.5).

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Antikolinergiset vaikutukset

Hikoilun estämisestä aiheutuvat antikolinergiset vaikutukset, kuten virtsaumpi, ummetus ja ylilämpö, saattavat olla annosriippuvaisia, ja niiden arviointi vammaisilla lapsilla voi olla vaikeaa. Lääkärin ja huoltajien on tarkkailtava lasta noudattamalla alla olevia ohjeita:

Huoltajan on keskeytettävä hoito ja kysyttävä neuvoa lääkemääräyksen tehneeltä lääkäriltä, mikäli jotain seuraavista ilmenee:

- ummetus
- virtsaumpi
- keuhkokuume
- allerginen reaktio
- kuume
- erittäin kuuma ilma
- muutoksia käytöksessä.

Arvioituaan tilanteen lääkemääräyksen tehnyt lääkäri päättää, onko hoito pidettävä keskeytettynä vai onko sitä jatkettava pienemmällä annostuksella (katso kohta 4.2).

Pitkäaikaisten turvallisuustietojen puuttuminen

Yli 24 viikkoa kestävästä hoidosta ei ole saatavilla julkaistuja turvallisuustietoja. Koska pitkäaikaisia turvallisuustietoja on saatavilla rajallisesti ja mahdolliseen karsinogeenisuusriskiin liittyy epävarmuustekijöitä, hoidon kokonaiskesto on pidettävä mahdollisimman lyhyenä. Mikäli jatkuva hoito on tarpeen (esim. palliatiivisen hoidon yhteydessä) tai hoitoa annetaan ajoittain toistuvasti (esim. hoidettaessa kroonista sairautta ei-palliatiivisesti), hyödyt ja riskit on arvioitava huolellisesti tapauskohtaisesti ja hoitoa on tarkkaan valvottava.

Lievä tai –kohtalaisen vaikea sialorrea

Etujen vähäisen todennäköisyyden ja tunnetun haittavaikutusprofiilin vuoksi Sialanaria ei pidä antaa lapsille, joilla on lievä tai kohtalaisen vaikea sialorrea.

Sydän

Glykopyrroniumin käytössä on noudatettava varovaisuutta, mikäli potilaalla on akuutti -sydäninfarkti, hypertensio, sepelvaltimotauti, sydämen rytmihäiriöitä tai tiloja, joille on ominaista takykardia (mukaan lukien tyreotoksikoosi, sydämen vajaatoiminta ja sydänkirurgia) sykkeen ja verenpaineen mahdollisen nousun ja rytmihäiriöiden vuoksi, joita glykopyrroniumin antamisen yhteydessä aiheutuu (katso kohta 4.8). Huoltajaa on ohjeistettava mittaamaan syke, mikäli lapsi vaikuttaa huonovointiselta, ja ilmoittamaan erittäin nopeasta tai erittäin hitaasta sykkeestä.

Gastrointestinaaliset sairaudet

Glykopyrroniumin kaltaisten antimuskariinisten lääkkeiden käytössä on noudatettava varovaisuutta, mikäli potilaalla on gastroesofageaalinen refluksi, olemassa oleva ummetus tai ripuli.

Hampaat

Heikentynyt syljeneritys voi lisätä suuontelo- ja hammassairauksien riskiä, minkä vuoksi on tärkeää, että potilaat saavat asianmukaista päivittäistä hammashoitoa ja säännöllisiä hammastarkastuksia.

Hengityselimet

Glykopyrronium voi aiheuttaa eritteiden paksuuntumista, mikä saattaa lisätä hengitystieinfektioiden ja keuhkokuumeen riskiä (katso kohta 4.8). Glykopyrroniumin käyttö on keskeytettävä, mikäli potilaalla on keuhkokuume.

Haittavaikutukset keskushermostoon

Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu lisääntyneistä keskushermostoon kohdistuvista vaikutuksista, mukaan lukien ärtyisyys, uneliaisuus, rauhattomuus, yliaktiivisuus, lyhyt keskittymiskyky, turhautuneisuus, mielialan muutokset, raivokohtaukset tai kiivas käyttäytyminen, yliherkkyys, totisuus tai surullisuus, toistuvat itkukohtaukset ja pelokkuus (katso kohta 4.8). Käytöksessä tapahtuvia muutoksia on tarkkailtava.

Kvaternaarisen rakenteensa vuoksi glykopyrroniumin kyky läpäistä veri-aivoeste on rajallinen, joskin läpäisyn määrää ei tiedetä. Varovaisuutta on noudatettava lapsilla, joiden veri-aivoeste on vaurioitunut esim. intraventrikulaarisen suntin, aivokasvaimen tai enkefaliitin vuoksi.

Alle 3-vuotiaat lapset

Sialanaria ei suositella alle 3-vuotiaille lapsille, sillä tiedot glykopyrroniumin tehosta ja turvallisuudesta tässä ikäryhmässä ovat erittäin rajallisia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per maksimiannos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Natriumbentsoaatti

Tämä lääkinnällinen tuote sisältää 2,3 mg natriumbentsoaattia (E211) jokaisessa millilitrassa.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Pediatriset potilaat

Saatavilla on rajallisesti tietoja yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa pediatrisessa ikäryhmässä.

Seuraavat lääkkeen yhteisvaikutustiedot koskevat glykopyrroniumia.

Rinnakkaiskäytön vasta-aiheet (katso kohta 4.3)

Kaliumkloridin kiinteät, oraaliset annokset

Glykopyrronium voi lisätä oraaliseen ja koostumukseltaan kiinteään kaliumkloridiin liittyvää ylemmän ruoansulatuselimistön vaurioitumisriskiä, koska läpikulkuaika ruoansulatuselimistössä kasvaa ja aiheuttaa suuria paikallisia kaliumionipitoisuuksia. Yhteyttä on havaittu olevan ylemmän ruoansulatuskanavan verenvuotoon ja pieniin suolihaavaumiin, ahtaumiin, perforaatioon ja tukoksiin.

Antikolinergit

Antikolinergien rinnakkaiskäyttö voi lisätä antikolinergisten haittavaikutusten riskiä. Antikolinergit voivat hidastaa muiden suun kautta annettujen antikolinergien gastrointestinaalista imeytymistä ja lisäksi lisätä antikolinergisten haittavaikutusten riskiä.

Tarkasti harkittava rinnakkaiskäyttö

Kouristuslääkkeet

Glykopyrronium voi estää gastrointestinaalisten prokineettisten aktiivisten aineiden, kuten domperidonin ja metoklopramidin, farmakologisia vaikutuksia.

Topiramaatti

Glykopyrroonium voi tehostaa oligohidroosin (hikoilun vähenemisen) ja hypertermian vaikutuksia, joita topiramaatin käytön liittyy erityisesti pediatriisilla potilailla.

Sedatiiviset antihistamiinit Sedatiivisilla antihistamiineilla voi olla antikolinergisiä lisävaikutuksia. Antikolinergin ja/tai antihistamiinin annostusta voi olla tarpeen pienentää.

Neuroleptiset/antipsykoottiset lääkkeet

Fentiatsiinin, klotsapiinin ja haloperidolin kaltaisten aktiivisten aineiden vaikutukset saattavat tehostua. Antikolinergin ja/tai neuroleptisen/antipsykoottisen lääkkeen annostusta voi olla tarpeen pienentää.

Luustolihasrelaksantit

Antikolinergien käyttö botulinus-toksiinin antamisen jälkeen voi tehostaa systeemisiä antikolinergisiä vaikutuksia.

Trisykliset masennuslääkkeet ja MAO-estäjät

Trisyklisillä masennuslääkkeillä ja MAO-estäjillä voi olla antikolinergisiä lisävaikutuksia. Antikolinergin ja/tai trisyklisten masennuslääkkeiden ja MAO-estäjien annosta voi olla tarpeen pienentää.

Opioidit

Petidiinin ja kodeiinin kaltaiset aktiiviset aineet saattavat aiheuttaa lisää keskushermostollisia ja gastrointestinaalisia haittavaikutuksia ja lisätä vakavan ummetuksen tai paralyyttisen ileuksen ja keskushermoston lamaantumisen riskiä. Mikäli rinnakkaiskäyttöä ei voida välttää, potilaita on tarkkailtava mahdollisen liiallisen tai pitkittyneen keskushermoston lamaantumisen ja ummetuksen varalta.

Kortikosteroidit

Steroidien paikallisen, inhaloitavan, oraalisen tai laskimonsisäisen annon yhteydessä voi kehittyä steroidien aiheuttamaa glaukoomaa. Rinnakkaiskäyttö voi aiheuttaa silmän sisäisen paineen kohoamista avo- tai sulkukulmamekanismin kautta.

Muu

Antikolinergisiä ominaisuuksia sisältävät lääkevalmisteet (kuten antihistamiinit ja masennuslääkkeet) saattavat aiheuttaa parasymptomolyyttisiä kumulatiivisia vaikutuksia, mukaan lukien suun kuivuminen, virtsaumpi, ummetus ja sekavuus, ja lisätä antikolinergisen myrkytysyndrooman riskiä.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Ennen kuin hedelmällisessä iässä olevia naisia hoidetaan, on tarpeen mukaan harkittava tehokasta ehkäisyä.

Raskaus

Tietoja Sialanarin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole. Glykopyrrooniumin vaikutuksia lisääntymiseen liittyviin päätapahtumiin on arvioitu rajallisesti (katso kohta 5.3). Glykopyrroonium on vasta-aiheinen raskauden aikana (katso kohta 4.3).

Imetys

Turvallisuutta imetyksen aikana ei ole osoitettu. Käyttö imetyksen aikana on vasta-aiheista (katso kohta 4.3).

Hedelmällisyys

Tietoja Sialanarin vaikutuksista miesten tai naisten hedelmällisyyteen ei ole. Glykopyrrooniumia saaneiden rottien lisääntymiskykyä tutkittaessa hedelmöittymisten määrän ja vieroituksen aikaisen eloonjäämisluvun havaittiin laskevan. Julkisesti ei ole saatavilla riittävästi tietoja, jotta lääkkeen vaikutuksia nuorten aikuisten lisääntymiselimiin voitaisiin arvioida (katso kohta 5.3).

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sialanarilla on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita. Glykopyrrooniumin antikolinergiset vaikutukset voivat aiheuttaa näkökyvyn hämärtymistä, huimausta ja muita oireita, jotka saattavat heikentää potilaan kykyä suorittaa taitoa vaativia tehtäviä, kuten ajaa autoa tai polkupyörää tai käyttää koneita. Epäsuotuisat vaikutukset lisääntyvät annoksen suurenemisen mukana.

4.8. Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Glykopyrrooniumin haittavaikutukset ovat yleisiä sen tunnettujen farmakodynaamisten antikolinergisten vaikutusten vuoksi. Yleisimmät haittavaikutukset ovat suun kuivuminen (11%), ummetus (20%), ripuli (18%), oksentelu (18%), virtsaumpi (15%), punoitus (11%) ja nenän tukkoisuus (11%).

Haittavaikutukset yleistyvät suurempien annosten ja pitkäaikaisen käytön myötä.

Yhteenvetotaulukko haittavaikutuksista

Glykopyrrooniumin käytöstä sialorreaan hoitoon pediatriisilla potilailla on raportoitu tutkimuskirjallisuudessa (mukaan lukien 2 plasebokontrolloitua tutkimusta, kontrolloimaton turvallisuustutkimus, jossa glykopyrrooniumia käytettiin 6 kuukautta, ja 3 vahvistavaa tutkimusta haittavaikutustiedoille kohderyhmässä) haittavaikutuksia, jotka on listattu MedDRA-elinluokituksen mukaan (taulukko 3). Haittavaikutukset esitetään jokaisessa elinluokassa niiden yleisyyden mukaan, alkaen yleisimmistä vaikutuksista. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Lisäksi haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 3. Luettelo haittavaikutuksista

Haittavaikutukset	Esiintyvyys
Infektiot	
Ylempien hengitysteiden infektio	Yleinen
Keuhkokuume	Yleinen
Virtsatieinfektio	Yleinen
Psyykkiset häiriöt	
Ärtyisyys	Hyvin yleinen
Levottomuus	Yleinen
Uneliaisuus	Yleinen
Rauhattomuus	Tuntematon
Yliaktiivisuus	Tuntematon
Lyhyt keskittymiskyky	Tuntematon
Turhautuneisuus	Tuntematon
Mielialamuutokset	Tuntematon
Raivokohtaukset	Tuntematon
Ajoittainen kiihtymys	Tuntematon
Yliherkkyys, ujous ja lapsuus- ja nuoruusiälle ominainen sosiaalinen eristäytyminen	Tuntematon

Haittavaikutukset	Esiintyvyys
Surullisuus	Tuntematon
Itkeminen	Tuntematon
Pelko	Tuntematon
Hermosto	
Päänsärky	Melko harvinainen
Unettomuus	Tuntematon
Silmät	
Mydriaasi	Melko harvinainen
Nystagmus	Melko harvinainen
Sulkukulmaglaukooma	Tuntematon
Valonarkuus	Tuntematon
Silmien kuivuminen	Tuntematon
Sydän	
Punoitus	Hyvin yleinen
Transientti bradykardia	Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Nenän tukkoisuus	Hyvin yleinen
Nenäverenvuoto	Yleinen
Keuhkoputken eritteiden vähentyminen	Hyvin yleinen
Sinuiitti	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	
Suun kuivuminen	Hyvin yleinen
Ummetus	Hyvin yleinen
Ripuli	Hyvin yleinen
Oksentelu	Hyvin yleinen
Halitoosi (pahanhajuinen hengitys)	Melko harvinainen
Ruokatorven hiivasieni-infektio (sammus)	Melko harvinainen
Gastrointestinaalinen liikkuvuushäiriö	Melko harvinainen
Pseudo-obstruktio	Melko harvinainen
Pahoinvointi	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudokset	
Ihottuma	Yleinen
Ihon kuivuus	Tuntematon
Hikoilun estyminen	Tuntematon
Munuaiset ja virtsatiet	
Virtsaumpi	Hyvin yleinen
Virtsapakko	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Kuume	Yleinen
Nestehukka	Melko harvinainen
Jano kuumalla ilmalla	Melko harvinainen
Angioödeema	Tuntematon
Allerginen reaktio	Tuntematon

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Virtsaumpi

Virtsaumpi on tunnettu antikolinergisiin lääkevalmisteisiin liittyvä haittavaikutus (15 %).

Glykopyrroonium-hoito tulee lopettaa, kunnes virtsaumpi on parantunut. -

Keuhkokuume

Keuhkokuume on tunnettu antikolinergisiin lääkevalmisteisiin liittyvä haittavaikutus (7,9 %).

Glykopyrroonium-hoito tulee lopettaa, kunnes keuhkokuume on parantunut.

Ummetus

Ummetus on tunnettu antikolinergisiin lääkevalmisteisiin liittyvä haittavaikutus (30 %). Glykopyrronium-hoito tulee lopettaa, kunnes ummetus -on parantunut.

Keskushermosto

Vaikka glykopyrroniumin kyky läpäistä veri-aivoeste on rajallinen, kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu keskushermostollisten vaikutusten lisääntymistä (23 %). Näistä vaikutuksista on keskusteltava potilaan huoltajan kanssa hoitoarvioiden yhteydessä ja harkittava annoksen pienentämistä (katso kohta 4.4).

Sydän

Glykopyrroniumilla tiedetään olevan vaikutuksia sydämen sykkeeseen ja verenpaineeseen annosten yhteydessä, joita käytetään anestesian aikana, vaikka kroonista runsasta syljeneritystä sairastaville lapsille tehdyissä kliinisissä kokeissa tätä vaikutusta ei ole ilmennyt. Vaikutus sydämeen ja verenkiertoelimistöön on otettava huomioon sietokykyä arvioitaessa (katso kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) esitetyn kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9. Yliannostus

Oireet

Glykopyrroniumin yliannostuksen seurauksena voi olla antikolinerginen syndrooma, jonka aiheuttaa neurotransmission estyminen muskariinireseptoripaikoissa. Kliinisiä oireita aiheuttavat keskushermostolliset vaikutukset, ääreishermostolliset vaikutukset tai nämä molemmat. Yleisiä oireita ovat punoitus, kuiva iho ja limakalvot, mydriasi ja silmien mukautumiskyvyn häviäminen, muuttunut psyykinen tila ja kuume. Muita oireita ovat sinustakykardia, suolistoäänien väheneminen, toiminnallinen ileus, virtsaampi, hypertensio, vapina ja myokloniset nykäykset.

Hallinta

Mikäli potilaalla ilmenee antikolinergistä toksisuutta, hänet on vietävä lähimmälle päivystyspoliklinikalle, jossa on tarjolla edistykselliset hoitotoimenpiteet (elämää ylläpitävät mahdollisuudet). Gastrointestinaalista puhdistusta aktiivihieillä ennen sairaalahoitoa ei suositella mahdollisen somnolenssin ja kohtausten vuoksi, joiden seurauksena voi olla keuhkoaspiraatoriski. Sairaalassa aktiivihieitä voidaan antaa, mikäli potilaan hengitystiet voidaan asianmukaisesti suojata. Fysostigmiinisalisylaatin käyttö on suositeltavaa, kun potilaalla ilmenee takydysrytmiaa ja siitä aiheutuvaa hemodynamiikan heikentymistä, voimakkaita ja vaikeasti hoidettavia kohtauksia, vakavaa levottomuutta tai psykoosia.

Potilaita ja/tai vanhempia/huoltajia on ohjeistettava varmistamaan, että annos on aina oikea, jotta annostusvirheiden tai yliannostuksen yhteydessä ilmenevät glykopyrroniumin antikolinergiset haittavaikutukset voidaan välttää.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Toiminnallisiin gastrointestinaalisiin häiriöihin tarkoitettut lääkevalmisteet, synteettiset antikolinergit, kvaternaariset ammoniumyhdisteet, ATC-koodi: A03AB02.

Vaikutusmekanismi

Glykopyrroonium on kvaternaarinen ammonium-antimuskariniini, jonka ääreisvaikutukset ovat vastaavat kuin atropiinissa.

Antimuskariniinit ovat asetyylikoliinin toimintojen kilpailukykyisiä inhibiittoreita autonomisten vaikuttajapaikkojen muskariinireseptoreissa, joita hermottavat parasympaattiset (kolinergiset postganglionaariset) hermot. Lisäksi ne estävät asetyylikoliinin toimintaa silloin, kun sileästä lihaksesta puuttuu kolinerginen hermotus.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Syljeneritystä välittää pääasiallisesti sylkirauhasten parasympaattinen hermotus. Glykopyrroonium estää kilpailukykyisesti sylkirauhasten ja muiden ääreiskudosten kolinergisiä muskariinireseptoreita ja vähentää näin välillisesti syljeneritystä. Glykopyrrooniumilla on vähän vaikutusta kolinergisiin ärsykeisiin nikotiini-asetyylikoliinireseptoreissa, postganglionaaristen kolinergisten hermosolujen hermottamiin rakenteisiin ja sileisiin lihaksiin, jotka reagoivat asetyylikoliiniin, mutta joilla ei ole kolinergistä hermotusta.

Annoksen kasvaessa ilmeneviä antimuskariniinisia ääreisvaikutuksia ovat sylki-, keuhkoputki- ja hikirauhasten eritteiden vähentyminen, pupillien laajentuminen (mydriaasi) ja akkommodaatiohalvaus (syklopegia), kiihtynyt syke, virtsaamisen estyminen ja gastrointestinaalisten äänien väheneminen ja vatsahapon erityksen estyminen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Plasebokontrolloidut tehoa koskevat tiedot sisältävät potilaita, joiden hoidon kesto oli 8 viikkoa. Yli 8 viikon hoidosta ei ole saatavilla plasebo- tai vertailukontrolloituja tietoja.

Zeller *et al* 2012a arvioivat glykopyrrooniumbromidi-oraaliliuoksen (1 mg/5 ml) tehoa ongelmallisen syljenerityksen hallinnassa, jota esiintyy CP-oireyhtymän ja muiden neurologisten sairauksien yhteydessä. Tutkimuksessa 38 iältään 3–23-vuotiasta ja painoltaan vähintään 12,2 kg potilasta, joilla on vakava runsas syljenerityshäiriö (vaatteet märät 5–7 päivänä/viikko), satunnaistettiin kahdeksan viikon hoitoon glykopyrrooniumilla (n = 20), 20–100 µg/kg (ei yli 3 mg yhteensä) kolme kertaa vuorokaudessa, tai vastaavalle plasebolle (n = 18). Ensimmäiset neljä viikkoa muodostivat yksilöllisen titrausjakson, joka sisälsi määrättyjä vaiheita saadun vasteen mukaan, minkä jälkeen seurasi neljän viikon ylläpitohoito. Ensisijainen tehoa mittaava ominaisuus oli prosenttiosuutena määritetty responderiarvo, joksi määritettiin vähintään 3 pisteen parannus syljeneritystä mittaavalla mTDS-asteikolla (modified Teacher's Drooling Scale). Ensisijaista analyysiryhmää muutettiin niin, että siihen kuului vain iältään 3–16-vuotiaita potilaita, joista 19 kuului glykopyrroolaattioraaliliuosta saaneeseen ryhmään ja 17 plaseboryhmään. Responderiarvoksi määritettiin vähintään 3 pisteen parannus syljeneritystä mittaavalla mTDS-asteikolla (modified Teacher's Drooling Scale)

Responderiarvo viikolla 8.	Vähintään 3 pisteen parannus mTDS-asteikolla	Keskimääräiset parannukset mTDS-asteikolla
Glykopyrroonium	19 potilaasta 14:llä (73,7 %)	3,94 pistettä (SD: 1,95; 95 %; CI: 2,97–4,91)
Lumelääke	17 potilaasta 3:lla (17,6 %)	0,71 pistettä (SD: 2,14; 95 % CI: -0,43–1,84)
p-arvo	p = 0,0011	p < 0,0001

Lisäksi lääkäreistä 84 % ja vanhemmista/hooltajista 100 % katsoi glykopyrroolaatin hyödylliseksi verrattuna lumelääkkeeseen (p ≤ 0,014), jossa vastaavat prosenttiosuudet olivat lääkäreillä 41 % ja

vanhemmilla/huoltajilla 56 %. Yleisimmin raportoituja hoidosta aiheutuvia haittavaikutuksia (glykopyrrolaatti vs. lumelääke) olivat suun kuivuminen, ummetus, oksentelu ja nenän tukkoisuus.

Glykopyrrooniumin turvallisuutta ja tehoa on tutkittu avoimin merkinnöin tehtävässä tutkimuksessa ilman kontrolliryhmää 24 viikon ajan ja 3–18-vuotiaille lapsille. Viikolla 24 / poistumiskäynti, 52,3 prosentilla (95 %:n luottamusväli 43,7–60,9) potilaista (n=130) oli alkutilanteeseen verrattuna vähintään kolmeen pisteen lasku mTDS-asteikolla, ja heidät luokiteltiin respondereiksi oraaliliuoksena annettavalle glykopyrrolaattihoidolle. Turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen antikolinergien profiilin kanssa (katso kohdat 4.4 ja 4.8).

5.2. Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Verrattaessa yhtä 50 µg/kg:n oraaliannosta ja yhtä 5 µg/kg:n laskimonsisäisesti annettavaa annosta oraalisen glykopyrrooniumin biologisen hyötyosuuden absoluuttinen keskiarvo oli alhainen ja noin 3 % (vaihtelualue 1,3–13,3 %) iältään 7–14-vuotiailla lapsilla, joille tehtiin intraokulaarinen leikkaus (n = 6) lääkevalmisteen lipidien alhaisen liukenevuuden vuoksi. Lapsille harvaan tehdystä farmakokineettisestä näytteenotosta saatujen tietojen perusteella suositellaan annoksesta riippuvaista farmakokinetiikkaa.

Oraalisen glykopyrrooniumin biologinen hyötyosuus lapsilla sijoittui aliravittujen ja paastonneiden aikuisten väliin.

Jakautuminen

Aikuisilla glykopyrrooniumin jakautuminen oli nopeaa yhden 6 µg/kg:n laskimonsisäisesti annetun annoksen jälkeen: jakautumisen puoliintumisaika oli $2,2 \pm 1,3$ minuuttia. ³H-merkityn glykopyrrooniumin antamisen jälkeen yli 90 % radioaktiivisesta merkkiaineesta hävisi plasmasta 5 minuutissa ja lähes 100 % hävisi 30 minuutissa, mikä osoittaa nopeaa jakautumista. Glykopyrrooniumia saaneille (antoreittiä ja annoksia ei määritetty) terveille aikuisille ja CP-oireyhtymää ja siihen liittyvää kohtalaista tai vakavaa kroonista runsasta syljeneritystä sairastaville lapsille tehdyistä populaatiofarmakokineettisistä analyyseistä saatujen tietojen perusteella lääkevalmiste ei osoittanut lineaarista farmakokinetiikkaa.

Jakautumistilavuus $0,64 \pm 0,29$ l/kg aikuisilla vastaa kehon kokonaisnestepitoisuutta. Pediatriassa populaatioissa jakautumistilavuus on jonkin verran suurempi ja vaihtelee välillä 1,31–1,83 l/kg.

Glykopyrrooniumin farmakokinetiikan on osoitettu olevan olennaisesti riippuvainen lapsen iästä ikähaarukassa 19 kuukautta – 14 vuotta lapsilla, jotka saavat 5 µg/kg:n laskimonsisäisen yksittäisannoksen. Useimmilla pediatriassa potilailla plasman glykopyrrooniumin käyrän suhteessa aikakäyrään on raportoitu olevan trieksponentiaalinen, kun aikuisilla vastaava käyrä on yleensä biekksponentiaalinen. Jakautumistilavuudessa (V_{ss}) ja puhdistumassa (Cl) on havaittu lieviä muutoksia 1–3-vuotiailla lapsilla, mikä johtaa tilastollisesti merkittävään lyhyempään eliminaation puoliintumisaikaan ($t_{1/2,z}$) kuin mitä on havaittu nuoremmissa (alle 1-vuotiaissa; $p = 0,037$) tai vanhemmissa (yli 3-vuotiaissa; $p = 0,042$) ikäryhmissä.

Terveille aikuisille tehdyssä tutkimuksessa glykopyrroonium bromidia 2 000 µg:n yksittäisannos tuotti AUC-arvoksi 2,39 µg.h/l (paasto). AUC_{0-6 h}-arvo 8,64 µg.h/l havaittiin sen jälkeen, kun glykopyrrooniumia oli annettu laskimonsisäisesti 6 µg/kg.

Teoreettisten fysikaaliskemiallisten näkökohtien perusteella kvaternaarisiin ammoniumyhdisteisiin kuuluvalla glykopyrrooniumilla odotetaan olevan alhainen biologinen keskihyötyosuus. Glykopyrrooniumia ei ollut havaittavissa nukutettujen leikkauspotilaiden tai keisarinleikkauksessa olevien potilaiden aivo-selkäydinnesteessä 6–8 µg/kg:n laskimonsisäisen annoksen jälkeen. Pediatriassa populaatioissa 5 µg/kg:n laskimonsisäisellä glykopyrrooniumilla on alhainen biologinen

keskihyötyosuus, paitsi tilanteissa, joissa veri-aivoeste on vaurioitunut (esim. suntin tulehtumisen vuoksi).

Eliminaatio

Glykopyrrooniumin ensisijainen eliminaatioreitti on munuais erityyksen kautta, pääasiassa muuttumattomana lääkevalmisteena. Laskimonsisäisesti annetusta annoksesta noin 65 % erittyy munuaisten kautta ensimmäisten 24 tunnin aikana, Pieni osuus (~5 %) eliminoituu sapessa.

Antoreitti näyttää vaikuttavan glykopyrrooniumin eliminaation puoliintumisaikaan, joka laskimonsisäisen annon jälkeen on $0,83 \pm 0,27$ tuntia, lihaksensisäisen annon jälkeen 75 minuuttia ja oraalisesti otetun annoksen (liuoksen) jälkeen 2,5–4 tuntia, vaikka näissäkin oli suurta vaihtelua. Se, että kahden jälkimmäisen antotavan, ja niistä erityisesti oraalisen antotavan, puoliintumisajat ovat pidempiä kuin laskimonsisäisessä annossa, heijastaa todennäköisesti glykopyrrooniumin monimutkaista imeytymistä ja jakautumista kullakin reitillä. On mahdollista, että pidempään kestävä imeytyminen oraalisen annon jälkeen johtaa eliminaatioon, joka on imeytymistä nopeampaa (tunnetaan flip-flop-kinetiikkana, jolle on ominaista, että imeytymisen nopeusvakio K_a on pienempi kuin eliminaationopeus K_e).

Lääkevalmisteen koko kehon puhdistuma laskimonsisäisen annoksen jälkeen on suhteellisen korkea, välillä $0,54 \pm 0,14$ l/h/kg ja $1,14 \pm 0,31$ l/h/kg. Koska tämä ylittää munuaisen suodatusnopeuden ja vaikuttaa siltä, että yli 50 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan, on todennäköistä, että glykopyrrooniumin munuaisten kautta tapahtuvaan eliminaatioon sisältyy sekä munuaissuodatus että proksimaalinen tubulaarinen erityy peruseritysmekanismien kautta.

Systeemisessä kokonaisaltistuksessa (AUC_{last}) keskimääräisen kasvun havaittiin enimmillään 1,4-kertaistuvan aikuispotilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen munuaisen vajaatoiminta ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²), ja enimmillään 2,2-kertaistuvan potilailla, joilla oli vakava munuaisen vajaatoiminta tai loppuvaiheen munuaissairaus (arvioitu $GFR < 30$ ml/min/1,73 m²). Annosta on pienennettävä 30 % (katso taulukko 2) potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisen vajaatoiminta. Glykopyrroonium on vasta-aiheinen potilailla, joilla on vakava munuaisen vajaatoiminta.

Muut

Perusominaisuudet

Perusominaisuudet (ikä, paino, sukupuoli ja rotu) eivät vaikuta glykopyrrooniumin farmakokinetiikkaan.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan glykopyrrooniumin farmakokinetiikkaan, sillä suurin osa lääkevalmisteesta eliminoidaan munuaisten kautta.

Ruoka

Antaminen yhtä aikaa ruoan kanssa pienentää glykopyrrooniumin systeemistä altistusta merkittävästi (katso kohta 4.2).

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sialanaria koskevia ei-kliinisiä tietoja ei ole saatavilla, mukaan lukien geenitoksisuus- ja karsinogeenisuustutkimukset.

Farmakologista turvallisuutta tai toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Vaikka tutkimustietoja on saatavilla rajallisesti, glykopyrrooniumin yksittäisannoksen toksisuus on testattu useissa tutkimuksissa. Oraalisen antomenetelmän yhteydessä raportoitiin korkeita LD₅₀-arvoja, hiirillä 550 mg/kg ja rotilla yli 1 000 mg/kg. Suurempia annoksia (1 500–2 000 mg/kg) saaneilla rotilla havaittiin vapinaa, kloonisia ja toonisia kouristuksia ja vaivalloista hengitystä ennen kuolemaa,

joka seurasi hengityshäiriötä.

Glykopyrrooniumin pitkäaikainen oraalinen anto koirille 4, 16 ja 64 mg/kg:n annoksina enimmillään 27 viikon ajan aiheutti mydriaasia, sykloplegiaa, kserostomiaa, oksentelua, ajoittaista kyyneleritystä, punasilmäisyyttä ja vetistä nenävuotoa.

Turvamarginaalien ekstrapolointi pediatriseen populaatioon ei ole mahdollista, sillä tietoja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevista tutkimuksista ei ole saatavilla ja glykopyrrooniumilla ei ole tehty tutkimuksia nuorille eläimille.

Tietoja glykopyrrooniumin vaikutuksista lisääntymiselimistöön on hyvin rajallisesti. Glykopyrrooniumia saaneilla naarasrotilla havaittiin keltarauhasen pientymistä. Urosrotilla ei havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen. Glykopyrrooniumia saaneiden rottien lisääntymiskykyä tutkittaessa hedelmöittymisten määrän ja vieroituksen aikaisen eloonjäämisluvun havaittiin laskevan. Ei-kliinisten löydösten merkitys ihmisille ei ole selvää, ja lääkevalmisteen ihmisiä koskevien tietojen puuttumisen vuoksi glykopyrroonium on vasta-aiheinen raskaana olevilla naisilla. Julkisesti ei ole saatavilla riittävästi tietoja, jotta lääkkeen vaikutuksia nuorten aikuisten lisääntymiselimiin voitaisiin arvioida, ja turvallisuutta ihmisraskauksissa ei ole osoitettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Natriumbentsoaatti (E211)
Vadelma-aromi (sisältää propyleeniglykolia E1520)
Sukraloosi (E955)
Sitruunahappo (E330)
Puhdistettu vesi

6.2. Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3. Kesto aika

Kolme vuotta.

2 kuukautta ensimmäisen avaamisen jälkeen.

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25°C.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Meripihkanväriäinen lasipullo, jossa suurtiheuspolyeteenistä valmistettu, sinetöity, lapsiturvallinen suljin ja leveä pientiheuspolyeteenistä valmistettu tiiviste. Pullo sisältää 60 ml tai 250 ml oraaliliuosta.

Pakkauskoko sisältää yhden pullon, yhden 8 ml:n pientiheuspolyeteenistä valmistetun mittaruiskun (asteikon mittaväli 0,1 ml) ja yhden ruiskuadapterin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1135/001 (250 ml:n pullo)
EU/1/16/1135/002 (60 ml:n pullo)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. syyskuuta 2016
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17. kesäkuuta 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<https://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

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

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkausselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2)

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä;
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen Sialanarin tuomista kunkin jäsenvaltion markkinoille myyntiluvan haltijan on sovittava toimivaltaisen kansallisen viranomaisen kanssa tiedotusmateriaalin sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien viestintävälineet, jakelutavat ja ohjelman muut mahdolliset näkökohdat.

Ohjelman tavoitteita ovat:

- Sialanarin antamista koskevien tietojen antaminen erityisesti määrätyn annoksen täsmällisestä käytöstä, antamisajankohdasta ennen aterioita, Sialanarin käytön välttämisestä runsasrasvaisten ruokien kanssa, mittaruiskun käytöstä ja muistilistan lopussa olevasta antotaulukosta, joka muistuttaa potilaan huoltajaa oikeasta lapselle annettavasta annoksesta
- tietojen antaminen antikolinergisten reaktioiden hallinnasta ja minimisoinnista, erityisesti ummetuksen, virtsaummen, keuhkokuumeen, ylilämpörisin, keskushermostollisten vaikutusten ja yliannostuksen hallinnasta ja allergisista reaktioista. Lisäksi materiaaleissa tulee korostaa antikolinergisten reaktioiden havaitsemisen vaikeutta hoidetussa potilasryhmässä ja tarvetta annoksen pienentämiseen edelliseen annoskokoon, mikäli potilaalla epäillään lääkkeen aiheuttamia haittavaikutuksia, minkä jälkeen on ohjeistettava ottamaan yhteyttä lääkäriin. Materiaaleissa tulee lisäksi ohjeistaa välttämään altistumista kuumalle ilmalle ja ylilämmölle, ja niissä tulee kertoa vähentyneeseen syljeneritykseen liittyvästä kariesriskistä ja tarpeesta säännölliselle hammashygienialle ja hammastarkastuksille sekä sykkeen tarkastamisesta säännöllisin väliajoin.

Myyntiluvan haltijan tulee huolehtia, että kaikissa jäsenvaltioissa, joissa Sialanaria markkinoidaan, kaikilla terveydenhuollon ammattilaisilla ja potilailla/huoltajilla, joiden oletetaan määrävän, jakavan tai käyttävän Sialanaria, on käytettävissään seuraavat tiedotusmateriaalit:

Lääkärin tiedotusmateriaalien tulee sisältää seuraavat:

- valmisteyhtenveto
- muistutukset raportoinnin tärkeydestä, mikäli seuraavia erityisiä haittavaikutuksia ilmenee: virtsaumpi, ummetus, keuhkokuume, allergiset reaktiot, hampaiden karies, vaikutukset sydämeen ja verenkiertoelimeistään, keskushermostolliset vaikutukset ja ylilämpö
- lääkemääräyksen kirjoittajan muistilistan, jonka on sisällettävä seuraavat tärkeimmät viestit:
 - Sialanarin antamista koskevat tiedot
 - antikolinergisten reaktioiden hallinta ja minimointi.
- Potilaan tietomateriaalien tulee sisältää seuraavat:
 - pakkausseloste
 - potilaan huoltajalle annettava muistilista, jonka on sisällettävä seuraavat tärkeimmät viestit:
 - Sialanarin antamista koskevat tiedot
 - antikolinergisten reaktioiden hallinta ja minimointi.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sialanar 320 mikrog/ml oraaliliuos
glykopyrroonium

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra liuosta sisältää 400 mikrogrammaa glykopyrrooniumbromidia, mikä vastaa 320 mikrogrammaa glykopyrrooniumia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumbentsoaattia (E211). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Oraaliliuos

Yksi 60 ml:n pullo

Yksi 8 ml:n mittaruisku

Yksi ruiskuadapteri.

Yksi 250 ml:n pullo

Yksi 8 ml:n mittaruisku

Yksi ruiskuadapteri.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytettävä ensimmäisen avaamisen jälkeen 2 kuukauden sisällä.

Avaamispäivämäärä: _____

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1135/001 - 250 ml:n pullo

EU/1/16/1135/002 - 60 ml:n pullo

13. ERÄNUMERO

BN

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Sialanar

Oraaliliuos

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
LASIPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sialanar 320 mikrog/ml oraaliliuos
glykopyrroonium

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra liuosta sisältää 400 mikrogrammaa glykopyrrooniumbromidia, mikä vastaa 320 mikrogrammaa glykopyrrooniumia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumbentsoaattia (E211). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Oraaliliuos

60 ml

250 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytettävä ensimmäisen avaamisen jälkeen 2 kuukauden sisällä.

Avaamispäivämäärä: _____

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1135/001 – 250 ml:n pullo

EU/1/16/1135/002 – 60 ml:n pullo

13. ERÄNUMERO

BN

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Sialanar 320 mikrog/ml oraaliliuos glykopyrroonium

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsesi aloittaa lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain lapsellesi, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa heille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin lapsellasi.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Sialanar on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat Sialanaria
3. Miten Sialanaria käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Sialanarin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Sialanar on ja mihin sitä käytetään

Sialanarin vaikuttava aine on glykopyrroonium.

Glykopyrroonium kuuluu kvartenaaristen ammoniumantikolinergien lääker ryhmään, jotka ovat hermosolujen keskinäistä välitystä estäviä tai vähentäviä aineita. Välityksen vähentyminen voi estää sylkeä tuottavien solujen toimintaa.

Sialanaria käytetään runsaan syljenerityksen (sialorreaan) hoitoon yli 3-vuotiailla lapsilla ja nuorilla.

Sialorrea (kuolaaminen tai runsas syljeneritys) on yleinen oire monissa hermo- ja lihassairauksissa. Pääasiassa sen aiheuttaa kasvolihasten heikko kontrolli. Akuuttiin sialorreaan voi liittyä kroonista, matala-asteista tulehdusta (inflammaatio) tai hammas- tai suun alueen tulehduksia (infektioita).

Sialanar vähentää syljeneritystä vaikuttamalla sylkirauhasiin.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin annat Sialanaria

Älä anna Sialanaria lapselle tai nuorelle,

- joka on allerginen glykopyrrooniumille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- joka on raskaana tai imettää
- joka sairastaa glaukoomaa (kohonnut silmänpaine)
- joka ei pysty tyhjentämään virtsarakkoa kokonaan (virtsaumpi)
- joka sairastaa vakavaa munuaissairautta
- jolla on maha-ahtauma (mahanportin ahtauma) tai suolistosta aiheutuvaa oksentelua
- jolla on ripuli (toistuva löysä ja vetinen uloste)
- jolla on haavainen koliitti (suolistotulehdus)
- jolla on mahakipua ja turvotusta (paralyttinen ileus)
- jolla on myasthenia gravis (lihasteikkous ja lihasten väsyminen)

- joka käyttää jotakin seuraavista lääkkeistä (katso kohta Muut lääkevalmisteet ja Sialanar):
kaliumkloridin kiinteät, suun kautta otettavat annokset
antikolinergiset lääkkeet.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Sialanarin käyttöä, jos lapsella on

- sydänsairaus, sydämen vajaatoiminta, epäsäännölliset sydämenlyönnit tai korkea verenpaine
- ruuansulatukseen liittyviä häiriöitä (ummetusta, kroonista närästystä ja ruuansulatushäiriöitä)
- korkea lämpötila (kuume)
- kyvyttömyys hikoilla normaalisti
- munuaisongelmia tai virtsaamisvaikeuksia
- epänormaali veri-aivoeste (aivoja ympäröivä solukerros).

Jos olet epävarma siitä, koskeeko jokin edellä mainituista omaa lastasi, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Sialanarin antamista.

Huoltajan on keskeytettävä hoito ja kysyttävä neuvoa lääkemääräyksen tehneeltä lääkäriltä, mikäli jotain seuraavista ilmenee:

- keuhkokuume
- allerginen reaktio
- virtsaumpi
- muutoksia käytöksessä
- ummetus
- kuume

Vältä lapsen altistamista kuumalle tai erittäin lämpimälle lämpötilalle (kuuma sää, korkea huoneenlämpötila) yllämmön tai mahdollisen lämpöhalvauksen estämiseksi. Tarkista lapsen lääkäriltä kuumalla ilmalla, pitääkö Sialanarin annosta pienentää.

Syljenerityksen vähentyminen voi lisätä hammassairauksien riskiä, minkä vuoksi lapsen hampaat tulee harjata päivittäin ja hänelle on tehtävä säännöllisesti hammastarkastuksia.

Annosta voidaan pienentää, mikäli lapsella on munuaisongelmia.

Tarkista lapsen pulssi, jos hän vaikuttaa huonovointiselta. Ilmoita lapsen lääkärille, mikäli syke on erittäin hidas tai erittäin nopea.

Pitkäaikainen käyttö

Sialanarin pitkäaikaisen käytön tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu yli 24 viikon käytön osalta. Sialanarin jatkuvasta käytöstä on keskusteltava lapsen lääkärin kanssa, ja lääkärintarkastuksessa on käytävä 3 kuukauden välein, jotta voidaan varmistaa, onko Sialanar edelleen oikea lääke lapselle.

Alle 3-vuotiaat lapset

Älä anna tätä lääkettä alle 3-vuotiaille lapsille, koska se on tarkoitettu suun kautta otettavana valmisteena ja annoksena, joka on tarkoitettu erityisesti 3-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille ja nuorille

Muut lääkevalmisteet ja Sialanar

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsi käyttää parhaillaan tai on hiljattain käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä.

Erityisesti seuraavien lääkkeiden yhteiskäyttö Sialanarin kanssa voi vaikuttaa siihen, miten Sialanar vaikuttaa tai miten luetellut lääkkeet toimivat, tai yhteiskäyttö niiden kanssa voi lisätä haittavaikutusten riskiä:

- **kaliumkloridin** kiinteät, suun kautta otettavat (oraaliset) annokset (katso edellä oleva kohta "Älä anna Sialanaria lapselle tai nuorelle:")

- **antikolinergiset lääkkeet** (katso edellä oleva kohta "Älä anna Sialanaria lapselle tai nuorelle:")
- **kramppi- ja kouristuslääkkeet**, joita käytetään tiettyjen sairauksien tai pahoinvoinnin hoitoon (kuten domperidone ja metoklopramide)
- **topiramaatti**, jota käytetään epilepsian hoitoon
- **antihistamiinit**, joita käytetään joidenkin allergioiden hoitoon
- **neuroleptiset/antipsykoottiset lääkkeet** (klotsapiini, haloperidoli, fentiatsiini), joita käytetään joidenkin mielisairauksien hoitoon
- **luustolihasrelaksantit** (botulinumtoksiini)
- **masennuslääkkeet** (trisykliset masennuslääkkeet)
- **opioidit**, joita käytetään vaikean kivun hoitoon
- **kortikosteroidit**, joita käytetään tulehdussairauksien hoitoon.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta lisätietoja lääkkeistä, joiden yhteiskäyttöä Sialanarin kanssa on vältettävä.

Raskaus ja imetys

Tämä lääke on tarkoitettu lasten ja nuorten käyttöön. Sialanaria ei saa antaa, jos potilas on raskaana (tai saattaa olla raskaana) tai imettää (katso sanoilla "Älä anna" alkava kohta 2). Keskustele lapsen lääkärin kanssa, mikäli ehkäisy on tarpeen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Sialanar voi vaikuttaa näkökykyyn ja koordinaatioon. Tämä voi vaikuttaa kykyyn suorittaa taitoa vaativia tehtäviä, kuten ajaa autoa tai polkupyörää tai käyttää koneita. Sialanarin saamisen jälkeen potilaan ei pidä ajaa minkäänlaista ajoneuvoa tai polkupyörää eikä käyttää minkäänlaista konetta ennen kuin vaikutus näkökykyyn ja koordinaatioon on kokonaan poistunut. Kysy tarvittaessa lääkäriltä lisäneuvoja.

Sialanar sisältää natriumia ja bentsoaattia (E211)

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per maksimiannos eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton". Tämä lääke sisältää 2,3 mg bentsoaattia (E211) jokaisessa millilitrassa.

3. Miten Sialanaria käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Lapset ja nuoret 3-vuotiaista enintään 18-vuotiaisiin:

Lääkäri päättää Sialanarin oikean annostuksen. Ensimmäinen annos lasketaan lapsen painon perusteella. Annoksen lisäämisestä päättää lapsen lääkäri käyttämällä alla olevaa taulukkoa ohjeistuksena, ja siihen vaikuttaa sekä Sialanarin teho että potilaan kokemat haittavaikutukset (minkä vuoksi alla olevassa taulukossa on useita annostasoja). Kohdassa 4 on kerrottu Sialanarin käyttöön liittyvät mahdolliset haittavaikutukset. Niistä on keskusteltava lapsen lääkärin kanssa kaikilla lääkärikäynneillä, mukaan lukien käynnit, joilla on tarkoitus lisätä tai pienentää annosta, ja aina, kun olet huolissasi vaikutuksista.

Lasta on tarkkailtava säännöllisin väliajoin (vähintään 3 kuukauden välein), jotta voidaan tarkistaa, onko Sialanar edelleen lapselle oikea hoitomuoto.

Paino	Annostaso 1	Annostaso 2	Annostaso 3	Annostaso 4	Annostaso 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

Anna lääkärin määräämä annos lapselle kolme kertaa vuorokaudessa.

Annos on annettava 1 tunti ennen ateriaa tai 2 tuntia aterian jälkeen.

Annos on tärkeää antaa tasaisin ajoin suhteessa ravinnonsaantiin. Älä anna runsasrasvaisten ruokien kanssa.

Antoreitti

Sialanar tulee ottaa suun kautta.

Käyttöohjeet

Mittaruiskun käyttäminen

Poista pullon lapsiturvallinen suljin.

Aseta ruiskuadapteri pullon suuaukkoon (apteekkihenkilökunta on voinut tehdä tämän jo valmiiksi).

Työnnä mittaruiskun pää ruiskuadapteriin ja varmista, että se on tiukasti paikoillaan.



Pidä mittaruiskua paikoillaan ja käännä pullo ylösalaisin. Vedä mäntää varovaisesti alas oikeaan tasoon (katso oikea annos taulukoista). Tarkista, että taso on oikea. Suurimman annoksen enimmäismäärä on 6 ml.



Käännä pullo pystyasentoon.

Irrota mittaruisku pitämällä pullosta kiinni ja kiertämällä mittaruiskua varovaisesti.



Aseta mittaruisku lapsen suuhun ja paina mäntää hitaasti, jotta ruisku tyhjenee lääkkeestä tasaisesti.

Jätä käytön jälkeen ruiskuadapteri pullon kaulaan.

Aseta suljin takaisin paikoilleen.

Mittaruisku on pestävä varovasti lämpimällä vedellä ja annettava kuivua jokaisen käyttökerran jälkeen (ts. kolme kertaa vuorokaudessa). Ei saa pestä astianpesukoneessa.

Jos lääkettä annetaan lapselle syöttöletkun kautta, huuhtelee letku 10 ml:lla vettä lääkkeen antamisen jälkeen.

Jos annat liikaa Sialanaria

On tärkeää huolehtia, että annos on aina oikea, jotta annostusvirheiden tai yliannostuksen yhteydessä ilmenevät Sialanarin haittavaikutukset voidaan välttää.

Tarkista ennen Sialanarin antamista, että olet vetänyt mittaruiskuun oikean määrän.

Hae apua lääkäriltä välittömästi, jos lapselle on annettu liian paljon Sialanaria, vaikka hän vaikuttaisikin hyvävointiselta.

Jos unohtat antaa Sialanaria

Anna seuraava annos sen normaaliin aikaan. Älä anna kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Sialanarin antamisen lapselle

Sialanarin käytön lopettamisen ei odoteta aiheuttavan vieroitusoireita. Lapsen lääkäri voi päättää lopettaa Sialanar-hoidon, jos haittavaikutuksia ei voida hallita annosta pienentämällä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lopeta lääkkeen käyttö ja hae välittömästi apua lääkäriltä, jos havaitset jonkin seuraavista vakavista haittavaikutuksista.

- ummetus (vaikeuksia ulostamisessa) – hyvin yleinen
- virtsaamisvaikeuksia (virtsaumpi) – hyvin yleinen
- keuhkokuume (vakava keuhkokudoksen tulehdus -) – yleinen
- allerginen reaktio (ihottuma; kutina; punainen ja paukamainen kutiava ihottuma (nokkosihottuma); hengitys- tai nielemisvaikeudet; huimaus) – yleisyyttä ei tunneta

Seuraavat sivuvaikutukset voivat olla merkki vakavasta allergisesta reaktiosta. Mikäli niitä ilmenee, vie lapsi lähimmälle päivystyspoliklinikalle ja ota lääke mukaasi.

- enimmäkseen kielen, huulien, kasvojen tai kurkun turpoaminen (mahdollisia merkkejä angioödeemasta) – yleisyyttä ei tunneta

Muita haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä)

- suun kuivuminen
- ulostamisvaikeudet (ummetus)
- ripuli
- pahoinvointi (oksentelu)
- punoitus
- nenän tukkoisuus

- kyvyttömyys tyhjentää virtsarakko kokonaan (virtsaumpi)
- eritteiden vähentyminen keuhkoputkissa -
- ärtyisyys

Yleiset (voi esiintyä yhdellä potilaalla kymmenestä)

- Ylempien hengitysteiden infektio (rintakehän infektio)
- keuhkokuume (vakavakeuhkokudoksen tulehdus)
- virtsatieinfektio
- uneliaisuus
- levottomuus
- kuume (pyreksia)
- nenäverenvuoto
- ihottuma

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

- pahanhajuinen hengitys (halitoosi)
- nielun (esofageaalinen kandidaasi) sieni-infektio (sammas)
- ruoansulatuskanavan epänormaalit supistukset ruoansaanin yhteydessä (gastrointestinaalinen liikkuvuushäiriö)
- suoliston lihasten ja hermojen häiriö, joka aiheuttaa ahtauman tai tukoksen (pseudo-obstruktio eli valetukos)
- silmän pupillin laajentuminen (mydriaasi)
- silmän tahdosta riippumaton liike (nystagmus)
- päänsärky
- nestehukka
- jano kuumalla ilmalla

Muita antikolinergien yhteydessä ilmeneviä haittavaikutuksia, joiden yleisyyttä glykopyrrolonin osalta ei tunneta

- allerginen reaktio (ihottuma; kutina; punainen ja paukamainen kutiava ihottuma (nokkosihottuma); hengitys- tai nielemisvaikeudet; huimaus)
- vakava allerginen reaktio (angioödeema); oireita mm. enimmäkseen kielen, huulien, kasvojen tai kurkun turpoaminen
- rauhattomuus, yliaktiivisuus, lyhyt keskittymiskyky, turhautuneisuus, mielialan muutokset, raivokohtaukset tai kiiwas käyttäytyminen, yliherkkyys, totisuus tai surullisuus, toistuvat itkukohtaukset ja pelokkuus
- unettomuus (nukkumisvaikeudet)
- kohonnut silmänpaine (joka voi aiheuttaa glaukoomaa), valonarkuus, silmien kuivuminen
- vuorotellen hidaskäyttö ja nopea sydämen syke, sydämentykytys tai epäsäännölliset sydämenlyönnit
- sivuonteloiden tulehdus ja turpoaminen (sinuiitti-)
- pahoinvointi
- kuiva iho
- hikoilun vähentyminen, mikä voi aiheuttaa kuumetta ja lämpöhalvauksen
- pakottava virtsaamistarve

Haittavaikutusten tunnistaminen voi joskus olla vaikeaa neurologisista ongelmista kärsivillä potilailla, jotka eivät osaa helposti kertoa omasta voinnistaan.

Jos epäilet jotakin vaikeaa haittavaikutusta annoksen lisäämisen jälkeen, pienennä annos edelliseen annoskokoon ja ota yhteyttä lääkäriin.

Kerro lääkärille, jos havaitset lapsen käytöksessä muutoksia tai mitä tahansa muita muutoksia.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset sivuvaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) esitetyn kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Sialanarin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 25°C.

Tämä lääke on käytettävä 2 kuukauden sisällä pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Sialanaria ei saa käyttää, jos pakkaus on avattu tai vahingoittunut.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Sialanar sisältää

Vaikuttava aine on glykopyrroonium.

Yksi millilitra liuosta sisältää 400 mikrogrammaa glykopyrrooniumbromidia, mikä vastaa 320 mikrogrammaa glykopyrrooniumia.

Muut aineet ovat natriumbentsoaatti (E211), (katso kohta 2 "Sialanar sisältää natriumia ja bentsoaattia"), vadelma-aromi (sisältää propyleeniglykolia E1520), sukraloosi (E955), sitruunahappo (E330) ja puhdistettu vesi.

Sialanarin kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Sialanar-oraaliliuos on kirkas ja väritön neste. Se toimitetaan pahvirasiaan pakatussa 60 ml:n tai 250 ml:n meripihkanvärisessä lasipullossa. Jokainen pahvirasia sisältää yhden pullon, yhden 8 ml:n mittaruiskun ja yhden ruiskuadapterin. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Ranska

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.