

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sialanar 320 mikrogrami/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml satur 400 mikrogramus glikopironija bromīda, kas atbilst 320 mikrogramiem glikopironija (glycopyrronium).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Viens ml satur 2,3 mg nātrija benzoāta (E211).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai
Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Smagas sialorejas (hroniskas patoloģiskas siekalošanās) simptomātiskai ārstēšanai bērniem un pusaudžiem no 3 gadu vecuma ar hroniskiem neiroloģiskiem traucējumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Sialanar izraksta ārsti, kam ir pieredze pediatrisko pacientu ar neiroloģiskiem traucējumiem ārstēšanā.

Devas

Tā kā trūkst datu par drošumu ilgtermiņā, Sialanar ieteicams lietot īslaicīgi ar pārtraukumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija — bērni un pusaudži no 3 gadu vecuma

Glikopironija dozēšanas shēma ir balstīta uz bērna ķermeņa masu; sākuma deva ir apmēram 12,8 mikrogrami/kg vienā devā (atbilst 16 mikrogramiem/kg glikopironija bromīda vienā devā) trīs reizes dienā, un ik pēc 7 dienām devu pakāpeniski paaugstina, kā norādīts tālāk 1. tabulā. Devas titrēšana jāturpina, līdz panākts līdzsvars starp efektivitāti un nevēlamām blakusparādībām, un deva, to atbilstoši palielinot vai samazinot, jāpielāgo līdz maksimālajai glikopironija devai pa 64 mikrogramiem/kg ķermeņa masas vai 6 ml (1,9 mg glikopironija, kas atbilst 2,4 mg glikopironija bromīda) trīs reizes dienā, izvēloties mazāko no šīm devām. Devas titrēšana jāveic, apspriežoties ar bērna aprūpētāju, lai izvērtētu gan efektivitāti, gan nevēlamās blakusparādības, līdz ir sasniegta pieņemama uzturošā deva.

Nevēlamās blakusparādības var mazināt, lietojot viszemāko iedarbīgo devu, kas nodrošina vajadzīgo simptomātisko kontroli. Svarīgi, lai bērna aprūpētājs pirms zāļu ievadīšanas pārbaudītu devas daudzumu šļircē. Maksimālais lielākās devas tilpums ir 6 ml. Ja, paaugstinot devu, rodas kāda zināma antiholīnērgiska nevēlamā blakusparādība, deva jāsamazina līdz iepriekšējai zemākai devai, un šīs blakusparādības attīstība jāuzrauga (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja nevēlamā blakusparādība nepazūd, ārstēšana ir jāpārtrauc. Aizcietējumu, urīna aiztures vai pneimonijas gadījumā (skatīt 4.8. apakšpunktu) ārstēšana jāpārtrauc un jāsazinās ar ārstu, kas izrakstīja zāles.

Jaunāki bērni var būt uzņēmīgāki pret nevēlamām blakusparādībām, un tas jāņem vērā, pielāgojot devu.

Pēc devas titrēšanas perioda kopīgi ar aprūpētāju jāapseko bērna sialorejas stāvoklis ne retāk kā reizi 3 mēnešos, lai novērtētu efektivitātes un/vai panesības izmaiņas laika gaitā un atbilstīgi pielāgotu devu.

1. tabulā norādītas šķīduma devas ml, kas paredzētas katram ķermeņa masas diapazonam un katrai devas palielināšanas reizei.

1. tabula. Tabula ar devām bērniem un pusaudžiem ar normālu nieru darbību

Ķermeņa masa	1. devas līmenis	2. devas līmenis	3. devas līmenis	4. devas līmenis	5. devas līmenis
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 Attiecas uz µg/kg glikopironija

* Maksimālā vienas reizes deva šajā ķermeņa masas diapazonā

Īpašas populācijas

Pediātriskā populācija (bērni vecumā līdz 3 gadiem)

Glikopironija bromīda drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 3 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Pieaugušie

Sialanar ir indicēts lietošanai tikai pediātriskajā populācijā. Klīniskos pētījumos gūti pierādījumi par glikopironija lietošanu pieaugušajiem ar patoloģisku siekalošanos ir ierobežoti.

Gados vecāki cilvēki

Sialanar ir indicēts lietošanai tikai pediātriskajā populācijā. Gados vecākiem cilvēkiem ir ilgāks eliminācijas pusperiods un samazināts zāļu klīrens, turklāt īslaicīgas lietošanas efektivitāti pamatojošie dati ir ierobežoti. Tādēļ Sialanar nevajadzētu lietot pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem.

Aknu darbības traucējumi

Nav veikti klīniskie pētījumi pacientiem, kam ir aknu darbības traucējumi. Glikopironijs no asinsrites lielākoties izdalās nieru ekskrecijas ceļā, un tiek uzskatīts, ka aknu darbības traucējumu gadījumā nevarētu rasties klīniski nozīmīgs glikopironija sistēmiskās iedarbības pieaugums.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (eGF_A <90 – ≥30 ml/min/1,73 m²) deva jāsamazina par 30 % (skatīt 2. tabulu). Šīs zāles ir kontrindicētas pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (eGF_A <30 ml/min/1,73 m²), tai skaitā pacientiem nieru slimību beigu stadijā, kad nepieciešama dialīze (skatīt 4.3. apakšpunktu).

2. tabula. Tabula ar devām bērniem un pusaudžiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem

Ķermeņa masa	1. devas līmenis	2. devas līmenis	3. devas līmenis	4. devas līmenis	5. devas līmenis
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 Attiecas uz µg/kg glikopironija

* Maksimālā vienas reizes deva šajā ķermeņa masas diapazonā

Lietošanas veids

Tikai iekšķīgai lietošanai.

Lietošana vienlaicīgi ar uzturu ievērojami samazina zāļu sistēmisko iedarbību (skatīt 5.2. apakšpunktu). Zāles jālieto vismaz vienu stundu pirms vai vismaz divas stundas pēc ēšanas vai vienā un tajā pašā laikā attiecībā pret pārtikas uzņemšanu. Jāizvairās no ļoti trekniem ēdieniem. Ja bērna specifisko vajadzību dēļ zāles nepieciešams lietot vienlaicīgi ar uzturu, zāles konsekvēnti jālieto ēšanas laikā.

Ievietojiet šļirces adapteri pudelītes kakliņā. Ievietojiet šļirces perorālai ievadīšanai galu šļirces adapterī un nodrošiniet, ka tas ir stingrs. Apgrieziet pudelīti otrādi. Uzmanīgi velciet šļirces virzuli uz leju līdz vajadzīgajam līmenim (pareizo devu skatīt 1. un 2. tabulā). Apgrieziet pudelīti ar kakliņu uz augšu. Izņemiet šļirci perorālai ievadīšanai. Ievietojiet šļirci bērna mutē un lēnām spiediet šļirces virzuli uz leju, lai uzmanīgi ievadītu zāles. Ja zāles bērnam dod caur barošanas caurulīti, pēc zāļu ievadīšanas izskalojiet caurulīti ar 10 ml ūdens.

Šļirce perorālai ievadīšanai pēc katras lietošanas reizes (tas ir, trīs reizes dienā) ir uzmanīgi jāskalo ar siltu ūdeni un jālauj tai nožūt. Nelietot trauku mazgājamo mašīnu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Grūtniecība un barošana ar krūti.

Glaukoma.

Urīna aizture.

Smagi nieru darbības traucējumi (eGFĀ <30 ml/min/1,73 m²), tostarp terminālas stadijas nieru slimība, kad nepieciešama dialīze.

Anamnēzē zarnu nosprostojums, čūlainais kolīts, paralītisks ileuss, vārtņieka (*pylorus*) stenoze un miastēnija (*myasthenia gravis*).

Vienlaicīga ārstēšana ar kālija hlorīdu iekšķīgi lietojamas cietas devas formā un antiholīnērgiskiem līdzekļiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Antiholīnērgiskā ietekme

Antiholīnērgiskā ietekme, piemēram, urīna aizture, aizcietējumi vai pārkaršana kavētas svīšanas dēļ, var būt atkarīga no devas, un to ir grūti izvērtēt bērniem ar invaliditāti. Ārstiem un bērna aprūpētājiem ir jāveic pacienta uzraudzība, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus par blakusparādību pārvaldību.

Aprūpētājam jāpārtrauc bērna terapija un jākonsultējas ar zāles izrakstījušo ārstu šādos uz pacientu attiecināmos gadījumos:

- aizcietējums;
- urīna aizture;
- pneimonija;
- alerģiska reakcija;
- pireksija;
- ļoti karsti laika apstākļi;
- uzvedības izmaiņas.

Pēc epizodes izvērtēšanas zāles izrakstījušais ārsts izlems, vai ārstēšanu neatsākt vai arī to turpināt ar zemāku devu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ilgtermiņa drošuma datu trūkums

Nav pieejamas publikācijas ar drošuma datiem par ārstēšanu, kas ilgāka par 24 nedēļām. Tā kā ir pieejami tikai ierobežoti dati par ilgtermiņa drošumu un ir nesekundāras par potenciālo kancerogenitātes risku, kopējam ārstēšanas ilgumam jābūt pēc iespējas īsākam. Ja nepieciešama pastāvīga ārstēšana (piemēram, paliatīvās aprūpes ietvaros) vai ārstēšana tiek atkārtota ar pārtraukumiem (piemēram, hronisku slimību ārstēšanā ārpus paliatīvās aprūpes), katrā individuālajā gadījumā rūpīgi jāizvērtē ieguvumi un riski, un ārstēšana rūpīgi jāuzrauga.

Viegla līdz vidēji smaga sialoreja

Ņemot vērā zemo ieguvumu iespējamību un zināmo nevēlamo blakusparādību profilu, Sialanar nevajadzētu lietot bērniem ar vieglu līdz vidēji smagu sialoreju.

Sirdsdarbības traucējumi

Jāievēro piesardzība, lietojot glikopironiju pacientiem ar akūtu miokarda infarktu, hipertensiju, koronāro artēriju slimību, sirds aritmiju un stāvokļiem, kam raksturīga tahikardija (tostarp tireotoksikozi, sirds mazspēju, sirds ķirurģiskajām operācijām), jo šo zāļu lietošana var potenciāli paātrināt sirdsdarbību, paaugstināt asinsspiedienu un izraisīt sirds ritma traucējumus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Aprūpētājam jāiesaka izmērīt bērna pulsa ātrumu, ja šķiet, ka bērns nejūtas labi, un ziņot par ļoti ātru vai ļoti lēnu sirdsdarbību.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Antimuskarīnie līdzekļi, piemēram, glikopironijs, jālieto piesardzīgi pacientiem ar gastroezofageālā atvīļņa slimību, iepriekšējiem aizcietējumiem un caureju.

Zobu slimības

Tā kā samazināts siekalu daudzums var veicināt mutes dobuma un smaganu slimību risku, svarīgi, lai pacientiem tiktu nodrošināta pienācīga zobu higiēna ikdienā, kā arī regulāras zobu veselības pārbaudes.

Elpošanas orgānu slimības

Glikopironijs var izraisīt sekrētu sabiezēšanu, kas savukārt var palielināt elpceļu infekciju un pneimonijas risku (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pneimonijas gadījumā glikopironija lietošana jāpārtrauc.

Ar centrālo nervu sistēmu (CNS) saistītas nevēlamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos ziņots par pastiprinātu ietekmi uz centrālo nervu sistēmu, tostarp šādu: aizkaitināmība, miegainība, nemiers, hiperaktivitāte, uzmanības nenoturība, neapmierinātība, garastāvokļa svārstības, dusmu lēkmes vai eksplozīva uzvedība, pārmērīgs jūtīgums, nopietnība vai skumjas, bieža raudāšana un bailīgums (skatīt 4.8. apakšpunktu). Uzvedības izmaiņas ir jāuzrauga. Tā kā glikopironijam ir četrreizvietots lādiņš, tā spēja šķērsot asins-smadzeņu (hematoencefālisko) barjeru ir ierobežota, taču caurkļuves apmērs nav zināms. Jāievēro piesardzība, ārstējot bērnus ar pasliktinātu asins-smadzeņu barjeru, piemēram, intraventrikulārā šunta, smadzeņu audzēju vai encefalīta gadījumā.

Bērni, kas jaunāki par 3 gadiem

Sialanar nav ieteicams lietot bērniem, kas jaunāki par 3 gadiem, jo dati par glikopironija efektivitāti un drošumu šajā vecuma grupā ir ļoti ierobežoti.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) maksimālajā devā, - būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

Nātrija benzoāts

Šīs zāles satur 2,3 mg nātrija benzoāta (E211) katrā ml.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi.

Pediatriskā populācija

Pieejami ierobežoti dati par mijiedarbību ar citām zālēm pediatriko pacientu populācijā. Tālāk sniegtā informācija par zāļu mijiedarbību attiecas uz glikopironiju.

Kontrindikācijas vienlaicīgai lietošanai (skatīt 4.3. apakšpunktu)

Kālija hlorīds iekšķīgi lietojamas cietas devas formā

Glikopironijs var pastiprināt ar iekšķīgi lietojamiem cietas formas kālija hlorīda preparātiem saistīto augšējā kuņģa-zarnu trakta bojājumu risku, jo papildzinās gastrointestinālā tranzīta laiks, radot augstu, lokalizētu kālija jonu koncentrāciju. Novērota saistība starp augšējā kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un tievās zarnas čūlām, stenozi, perforāciju un obstrukciju.

Antiholīnērgiskie līdzekļi

Vienlaicīga lietošana ar antiholīnērgiskajiem līdzekļiem var pastiprināt antiholīnērgisko blakusparādību risku. Antiholīnērgiskie līdzekļi var aizkavēt citu iekšķīgi lietotu antiholīnērgisko līdzekļu uzsūkšanos kuņģa-zarnu traktā, kā arī pastiprināt antiholīnērgisko blakusparādību risku.

Vienlaicīga lietošana jāizvērtē piesardzīgi

Spazmolītiskie līdzekļi

Glikopironijs var antagonizēt kuņģa-zarnu traktā prokinētiski aktīvu vielu, piemēram, domperidona un metoklopramīda, farmakoloģisko iedarbību.

Topiramāts

Glikopironijs var pastiprināt ar topiramāta lietošanu saistīto oligohidrozi un hipertermiju, it īpaši pediatriem pacientiem.

Antihistamīni ar sedatīvu iedarbību

Antihistamīni ar sedatīvu iedarbību var radīt papildu antiholīnērgisku iedarbību. Var būt nepieciešams samazināt antiholīnērgisko līdzekļu un/vai antihistamīnu devu.

Neiroleptiskie/antipsihotiskie līdzekļi

Var pastiprināties tādu aktīvo vielu kā fenotiazīnu, klozapīna un haloperidola iedarbība. Var būt nepieciešams samazināt antiholīnērgisko līdzekļu un/vai neiroleptisko/antipsihotisko līdzekļu devu.

Skeleta muskulatūras relaksanti

Antiholīnērgisko līdzekļu lietošana pēc botulīna toksīnu ievadīšanas var pastiprināt sistēmisko antiholīnērgisko iedarbību.

Tricikliskie antidepresanti un MAOI

Tricikliskie antidepresanti un MAOI var radīt papildu antiholīnērgisko iedarbību. Var būt nepieciešams samazināt antiholīnērgisko līdzekļu un/vai triciklisko antidepresantu un MAOI devu.

Opioīdi

Tādas aktīvās vielas kā petidīns un kodeīns var pastiprināt centrālās nervu sistēmas un kuņģa-zarnu trakta blakusparādības, kā arī paaugstināt smagu aizcietējumu vai paralītiskā ileusa un CNS nomākuma risku. Ja nevar izvairīties no vienlaicīgas lietošanas, jāuzrauga, vai pacientiem nerodas potenciāls pārmērīgs vai paildzināts CNS nomākums un aizcietējumi.

Kortikosteroīdi

Lietojot topiskus, inhalējamus, iekšķīgi lietojamus vai intravenozi ievadāmus steroīdus, var attīstīties steroīdu izraisīta glaukoma. Vienlaicīgas lietošanas dēļ var paaugstināties acs iekšējais spiediens, kas saistīts ar atvērtā vai slēgtā kakta mehānismu.

Citi

Zāles ar antiholīnērgiskām īpašībām (piemēram, antihistamīni, antidepresanti) var izraisīt kumulatīvu parasimpatolītisko iedarbību, piemēram, sausu muti, urīna aizturi, aizcietējumus un apjukumu, kā arī paaugstinātu antiholīnērgiskās intoksikācijas sindroma risku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā pirms ārstēšanas piemērojamos gadījumos jāapsver efektīvas kontracepcijas metodes lietošana.

Grūtniecība

Nav datu par Sialanar lietošanu grūtniecēm. Glikopironija reproduktīvo mērķa kritēriju izvērtējums ir ierobežots (skatīt 5.3. apakšpunktu). Glikopironijs ir kontrindicēts grūtniecības laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Drošums barošanas ar krūti laikā nav noteikts. Lietošana, barojot ar krūti, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Nav datu par Sialanar ietekmi uz vīriešu vai sieviešu fertilitāti. Reproductīvās funkcijas izvērtējums žurkām, kas saņēma glikopironiju, norāda uz pasliktinātu apaugļošanās spēju un zemākiem izdzīvošanas rādītājiem pēc atnešanās. Publiski pieejamie dati nav pietiekami, lai pienācīgi izvērtētu ietekmi uz jauniešu reproductīvo sistēmu (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Sialanar mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Glikopironija antiholīnērgiskā iedarbība var izraisīt redzes miglošanos, reiboni un cita veida ietekmi, kas var pasliktināt pacienta spēju veikt tādus kvalificētus uzdevumus kā vadīt transportlīdzekli, braukt ar velosipēdu un apkalpot mehānismus. Nevēlamā ietekme palielinās proporcionāli devai.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Lietojot glikopironiju, bieži rodas nevēlamas blakusparādības, un tas saistīts ar šīs vielas zināmo farmakodinamisko antiholīnērgisko iedarbību. Biežākās nevēlamās blakusparādības ir sausa mute (11%), aizcietējums (20%), caureja (18%), vemšana (18%), urīna aizture (15%), pietvīkums (11%) un aizlikts deguns (11%).

Nevēlamās blakusparādības biežāk rodas ar lielākām zāļu devām un ilgstošas lietošanas gadījumā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots literatūras avotos par pētījumiem, kur glikopironijs tika lietots sialorejas ārstēšanai pediātriskajā populācijā (tostarp 2 ar *placebo* kontrolētos pētījumos, vienā nekontrolētā drošuma pētījumā, kur glikopironiju lietoja 6 mēnešus, un 3 atbalsta pētījumos ar nevēlamo notikumu datiem mērķa populācijā), ir uzskaitītas saskaņā ar *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikāciju (3. tabula). Katrā orgānu sistēmu klasē nevēlamās blakusparādības norādītas pēc to biežuma, sākot ar visbiežākajām. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības norādītas to nopietnības samazinājuma secībā. Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežuma iedalījums ir šāds: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

3. tabula. Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums

Nevēlamās blakusparādības	Biežuma kategorija
Infekcijas un infestācijas	
Augšējo elpceļu infekcijas	Bieži
Pneimoniya	Bieži
Urīnceļu infekcija	Bieži
Psihiskie traucējumi	
Aizkaitināmība	Ļoti bieži
Uzbudinājums	Bieži
Miegainība	Bieži
Nemiers	Nav zināmi
Hiperaktivitāte	Nav zināmi
Uzmanības nenoturība	Nav zināmi
Neapmierinātība	Nav zināmi
Garastāvokļa svārstības	Nav zināmi
Dusmu lēkmes	Nav zināmi
Intermitējoši eksplozīvi traucējumi	Nav zināmi
Jūtīgums, kautrīgums un sociālās izolēšanās sindroms, kas raksturīgs bērniem vai pusaudžiem	Nav zināmi

Nevēlamās blakusparādības	Biežuma kategorija
Skumjas	Nav zināmi
Raudāšana	Nav zināmi
Baiļu sajūta	Nav zināmi
Nervu sistēmas traucējumi	
Galvassāpes	Retāk
Bezmiegs	Nav zināmi
Acu bojājumi	
Midriāze	Retāk
Nistagms	Retāk
Slēgtā kakta glaukoma	Nav zināmi
Fotofobija	Nav zināmi
Acu sausums	Nav zināmi
Sirdsdarbības traucējumi	
Pietvīkums	Ļoti bieži
Pārejoša bradikardija	Nav zināmi
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Aizlikts deguns	Ļoti bieži
Deguna asiņošana	Bieži
Samazināts bronhu sekrētu daudzums	Ļoti bieži
Sinusīts	Nav zināmi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Sausa mute	Ļoti bieži
Aizcietējums	Ļoti bieži
Caureja	Ļoti bieži
Vemšana	Ļoti bieži
Halitoze	Retāk
Barības vada kandidāze	Retāk
Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi	Retāk
Pseudoobstrukcija	Retāk
Slikta dūša	Nav zināmi
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Izsitumi	Bieži
Sausa āda	Nav zināmi
Kavēta svīšana	Nav zināmi
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Urīna aizture	Ļoti bieži
Neatliekama vajadzība urinēt	Nav zināmi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Pireksija	Bieži
Dehidratācija	Retāk
Slāpes karstā laikā	Retāk
Angioedēma	Nav zināmi
Alerģiska reakcija	Nav zināmi

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Urīna aizture

Urīna aizture ir zināma nevēlama blakusparādība, kas saistīta ar antiholīnērgiskām zālēm (15 %). Ārstēšana ar glikopironiju jāpārtrauc, līdz urīna aizture ir novērsta.

Pneimonija

Pneimonija ir zināma nevēlama blakusparādība, kas saistīta ar antiholīnerģiskām zālēm (7,9 %). Ārstēšana ar glikopironiju jāpārtrauc, līdz pneimonija ir novērsta.

Aizcietējums

Aizcietējums ir zināma nevēlama blakusparādība, kas saistīta ar antiholīnerģiskām zālēm (30 %). Ārstēšana ar glikopironiju jāpārtrauc, līdz aizcietējums pazūd.

Centrālā nervu sistēma

Lai gan glikopironija spēja šķērsot asins-smadzeņu barjeru ir ierobežota, klīniskajos pētījumos ziņots par pastiprinātu ietekmi uz centrālo nervu sistēmu (23 %). Šāda ietekme jāpārrunā ar pacienta aprūpētāju, pārskatot ārstēšanu, un jāapsver devas samazināšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sirdsdarbības traucējumi

Zināms, ka glikopironijs devās, ko lieto anestēzijas laikā, ietekmē sirdsdarbības ātrumu un asinsspiedienu, taču klīniskajos pētījumos ar bērniem, kam ir hroniska siekalošanās, šāda ietekme netika novērota. Ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu vajadzētu apsvērt, kad izvērtē panesību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Glikopironija pārdozēšana var izraisīt antiholīnerģisko sindromu, ko ierosina holīnerģiskās neurotransmisijas inhibēšana pie muskarīnu receptoriem. Klīniskās izpausmes izraisa ietekme uz CNS, perifēro nervu sistēmu vai tām abām. Bieži izplatītas izpausmes ietver pietvīkumu, sausu ādu un gļotādas, midriāzi ar akomodācijas zudumu, izmainītu garīgo stāvokli un drudzi. Citas izpausmes ir, piemēram, sinusa tahikardija, samazināti trokšņi zarnās, funkcionāls ileuss, urīna aizture, hipertensija, trīce un miokloniski krampji.

Ārstēšana

Pacienti ar antiholīnerģisku toksicitāti jānogādā tuvākajā neatliekamās medicīniskās palīdzības punktā, kur pieejams specializēts dzīvības uzturēšanas aprīkojums. Pirms hospitalizācijas nav ieteicams veikt kuņģa-zarnu trakta attīrīšanu ar aktivētu ogli, jo tas var izraisīt miegainību un krampjus, kā arī no tā izrietošu plaušu aspirācijas risku. Slimnīcā aktivēto ogli pacientam var dot tad, ja iespējams atbilstoši aizsargāt pacienta elpceļus. Ieteicams ievadīt fizostigmīna salicilātu, ja pacientam ir tahiaritmija ar tai sekojošu hemodinamikas pasliktināšanos, nepārejošiem krampjiem, smagas pakāpes uzbudinājumu vai psihozi.

Pacienti un/vai pacientu vecāki/aprūpētāji jākonsultē, lai nodrošinātu, ka vienmēr tiek dota pareiza deva, un lai tādējādi novērstu glikopironija antiholīnerģisko reakciju nevēlamās sekas, kādas novērotas nepareizas devas vai pārdozēšanas gadījumā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles funkcionālu kuņģa un zarnu traucējumu ārstēšanai, sintētiskie antiholīnērgiskie līdzekļi, četrreizvietotie amonija sāļi. ATĶ kods: A03AB02.

Darbības mehānisms

Glikopironijs ir četrreizvietotā amonija antimuskarīns līdzeklis ar līdzīgu perifēro iedarbību kā atropīnam.

Antimuskarīnie līdzekļi konkurējoši inhibē acetilholīna iedarbību tādu autonomo efektoru muskarīnu receptoros, kurus inervē parasimpātiskie (holīnērgiskie pēcgangliju) nervi. Šie līdzekļi arī inhibē acetilholīna iedarbību, ja gludajai muskulatūrai trūkst holīnērgiskās inervācijas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Siekalu izstrādi primāri mediē siekalu dziedzeru parasimpātiskā inervācija. Glikopironijs konkurējoši inhibē holīnērgiskos muskarīnu receptorus siekalu dziedzeros un citos perifērajos audos, tādējādi netieši mazinot siekalu ražošanās apmēru. Glikopironijam ir neliela ietekme uz holīnērgiskajiem stimuliem nikotīna acetilholīna receptoros, uz struktūrām ar holīnērgisko pēcgangliju neironu inervāciju un uz gludajiem muskuļiem, kas reaģē uz acetilholīnu, bet kam nav holīnērgiskas inervācijas.

Perifērā antimuskarīnā iedarbība, kas rodas devas palielināšanas rezultātā, izpaužas kā samazināta sekrētu ražošanās siekalu dziedzeros, bronhos un sviedru dziedzeros, acu zīlīšu paplašināšanās (midriāze) un akomodācijas paralīze (cikloplēģija), palielināts sirdsdarbības ātrums, kavēta urinācija un kuņģa-zarnu trakta tonusa samazināšanās, kā arī kuņģa skābes sekrēcijas nomākums.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Dati par efektivitāti gūti ar *placebo* kontrolētos pētījumos, kur pacienti saņēma 8 nedēļas ilgu ārstēšanu. Nav datu no pētījumiem, kas kontrolēti ar *placebo* vai salīdzinājuma zālēm un ilgst vairāk par 8 nedēļām.

Zeller et al (2012) izvērtēja iekšķīgi lietojama glikopironija bromīda šķīduma (1 mg/5 ml) efektivitāti ar cerebrālo trieku un citām neiroloģiskām saslīmšanām saistītas problemātiskas siekalošanās ārstēšanā. Trīsdesmit astoņi 3–23 gadus veci pacienti ar ķermeņa masu vismaz 27 mārciņas (12,2 kg), ar smagas pakāpes siekalošanos (mitrs apģērbs 5–7 dienas/nedēļā), tika nejaušināti iedalīti grupās, kas astoņas nedēļas trīs reizes dienā saņēma glikopironiju (n = 20), 20–100 µg/kg (nepārsniedzot kopumā 3 mg), vai atbilstošu *placebo* (n = 18). Pirmās četras nedēļas notika individuāla devu titrēšana ar fiksētu soli atkarībā no pacienta reakcijas, un pēc tam četras nedēļas pacienti saņēma ārstēšanu ar uzturošo devu. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija reaģējušo pacientu rādītājs, kas bija definēts kā procentuālais skaits pacientu, kam novērots uzlabojums par ≥ 3 punktiem saskaņā ar modificēto Tīčera siekalošanās skalu (*modified Teacher's Drooling Scale* — *mTDS*). Primārā analizējamā populācija tika pārskatīta, tajā iekļaujot tikai 3–16 gadus vecus pacientus, līdz ar to iekšķīgi lietojamā glikopironija šķīduma grupā bija 19 pacienti, bet *placebo* grupā — 17 pacienti. Reaģējušo pacientu rādītājs tika definēts kā uzlabojums par vismaz 3 punktiem saskaņā ar modificēto Tīčera siekalošanās skalu (*modified Teacher's Drooling Scale, mTDS*).

Reaģējušo pacientu rādītājs 8. nedēļā	Uzlabojums par vismaz 3 punktiem saskaņā ar <i>mTDS</i>	Vidējais uzlabojums saskaņā ar <i>mTDS</i>
Glikopironijs	14 no 19 pacientiem (73,7 %)	3,94 punkti (SN: 1,95; 95 %; TI: 2,97–4,91)
<i>Placebo</i>	3 no 17 pacientiem (17,6%)	0,71 punkts (SN: 2,14; 95 % TI: -0,43–1,84)
<i>p</i> vērtība	<i>p</i> = 0,0011	<i>p</i> <0,0001

Turklāt 84 % ārstu un 100 % pacientu vecāku/aprūpētāju uzskatīja glikopirrolātu par noderīgu, salīdzinot ar attiecīgi 41 % un 56 % jautājumā par *placebo* ($p \leq 0,014$). Visbiežāk ziņotās ārstēšanas laikā radušās nevēlamās blakusparādības (glikopirrolātu salīdzinot ar *placebo*) bija sausa mute, aizcietējumi, vemšana un aizlikts deguns.

Glikopironija drošums un efektivitāte ir pētīta 24 nedēļu ilgā atvērtā tipa pētījumā bez kontroles grupas, piedaloties bērniem vecumā no 3 līdz 18 gadiem. 24. nedēļā/pētījuma beigu vizītē 52,3 % (95 % ticamības intervāls, 43,7–60,9) pacientu ($n = 130$) *mTDS* rādītājs bija samazinājies par vismaz trim punktiem, salīdzinot ar bāzliniju, un šie pacienti tika klasificēti kā reaģējuši uz ārstēšanu ar iekšķīgi lietojamo glikopirrolāta šķīdumu. Drošuma profils atbilda tam, kas novērots ar antiholīnērgiskiem līdzekļiem (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Glikopironija vidējā absolūtā iekšķīgās lietošanas biopieejamība, salīdzinot vienu 50 µg/kg iekšķīgi lietojamu devu un vienu 5 µg/kg intravenozi ievadītu devu, bija zema – apmēram 3 % (1,3–13,3 % diapazonā), 7 līdz 14 gadus veciem bērniem, kam veica intraokulāru ķirurģisko operāciju ($n = 6$), jo šīm zālēm ir vāja šķīdība taukos. Dati no retu FK paraugu atlases pediatrikajā populācijā liecina par devai proporcionālu FK.

Iekšķīgi lietota glikopironija biopieejamība bērniem bija starp biopieejamības rādītājiem, kas pieaugušajiem novērota pēc ēšanas un tukšā dūšā.

Izkliede

Pieaugušajiem glikopironija izkliede pēc vienas intravenozi ievadītas 6 µg/kg devas bija strauja, un izkļedes pusperiods bija $2,2 \pm 1,3$ minūtes. Ievadot ar ^3H iezīmētu glikopironiju, 90 % no radioiezīmētā līdzekļa no plazmas pazuda 5 minūšu laikā, un gandrīz 100 % pazuda 30 minūšu laikā pēc ievadīšanas, kas liecina par strauju izkļedi. Populācijas farmakokinētisko datu analizēs, kur veseli pieaugušie un bērni, kam ir ar cerebrālo trieku saistīta hroniska vidēji smaga līdz smaga siekalošanās, saņēma glikopironiju (lietošanas veids un devas nav precizētas), netika konstatēta zāļu lineāra farmakokinētika.

Izkļedes tilpums $0,64 \pm 0,29$ l/kg pieaugušajiem ir līdzīgs kopējam ūdens izkļedes tilpumam organismā. Izkļedes tilpums pediatrikajā(s) populācijā(s) ir nedaudz augstāks, proti, diapazonā no 1,31 līdz 1,83 l/kg.

Konstatēts, ka glikopironija FK lielākoties ir atkarīgs no vecuma bērniem 0,19–14 gadu vecuma grupā, kuri saņēma vienu devu 5 µg/kg intravenozi. Ziņots, ka vairākiem pediatriko pētāmo personu glikopironija koncentrācija plazmā laikā gaitā veido trieksponenciālo līkni, savukārt pieaugušajiem tā parasti veido bieskponenciālo līkni. 1 līdz 3 gadus veciem bērniem tika novērotas mērenas izkļedes apmēra (V_{ss}) un klīrensa (Cl) izmaiņas, kas izraisa statistiski nozīmīgi īsāku eliminācijas pusperiodu ($t_{1/2, z}$), nekā novērots jaunāku (<1 g. v.; $p = 0,037$) vai vecāku (>3 g. v.; $p = 0,042$) pacientu grupās.

Pētījumā ar veselīgiem pieaugušajiem vienreizēja 2000 µg glikopironija bromīda deva izraisīja AUC 2,39 µg·h/l (tukšā dūšā). AUC_{0-6h} 8,64 µg·h/l tika novērots pēc glikopironija 6 µg/kg devas intravenozas ievadīšanas.

Balstoties uz teorētiskajiem fizioloģiskajiem apsvērumiem, paredzams, ka četrreizvietotā amonija sālim glikopironijam būs zema centrālā biopieejamība; anestezētiem ķirurģijas pacientiem vai pacientiem, kam tiek veikts ķeizargrieziena, pēc 6–8 µg/kg vienreizējas intravenozi ievadītas devas glikopironijs cerebrospinālajā šķidrumā (CSS) nebija konstatējams. Pediātriskajā populācijā intravenozi ievadītai glikopironija 5 µg/kg devai ir zema centrālā biopieejamība, izņemot, ja pacientam ir pasliktināta asins-smadzeņu barjera (piemēram, šunta infekcijas dēļ).

Izkliede

Glikopironija primārais eliminācijas ceļš ir ekskrecija caur nierēm, un lielākoties zāles tiek izvadītas neizmainītā formā. Apmēram 65 % no intravenozi ievadītās devas izvadās caur nierēm pirmo 24 stundu laikā. Neliels daudzums (~5 %) izvadās ar žulti.

Glikopironija eliminācijas pusperiods varētu būt atkarīgs no ievadīšanas veida, un tas ir $0,83 \pm 0,27$ stundas pēc intravenozas ievadīšanas, 75 minūtes pēc intramuskulāras ievadīšanas, un 2,5–4 h pēc iekšķīgas (šķīduma) lietošanas, taču šis rādītājs bija ļoti svārstīgs. Pēdējie divi minētie eliminācijas pusperiodi, jo īpaši pēc iekšķīgas lietošanas, ir ilgāki nekā pēc intravenozas ievadīšanas, un tas varētu liecināt par glikopironija komplekso uzsūkšanās un izklijes mehānismu, kas raksturīgs katram ievadīšanas veidam. Iespējams, ka ilgāka zāļu uzsūkšanās pēc iekšķīgas lietošanas ir iemesls tam, kāpēc eliminācija noris ātrāk par uzsūkšanos (tā sauktā triggerveida kinētika, ko raksturo ar nevienādību $K_a < K_e$).

Kopējais klīrens no organisma pēc zāļu intravenozas ievadīšanas ir relatīvi augsts, robežās no $0,54 \pm 0,14$ l/h/kg līdz $1,14 \pm 0,31$ l/h/kg. Tā kā šis rādītājs pārsniedz glomerulārās filtrācijas ātrumu un, šķiet, ka vairāk nekā 50 % devas tiek neizmainītā formā izvadīti ar urīnu, iespējams, glikopironija eliminācija nierēs ietver gan glomerulāro filtrāciju, gan nieru proksimālo caurulīšu sekrēciju, ko nosaka pamata sekrēcijas mehānisms.

Pieaugušajiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A} \geq 30$ ml/min/1,73m²) tika novērots kopējās sistēmiskās iedarbības vidējais pieaugums (AUC_{last}) līdz 1,4 reizēm, savukārt pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai terminālās stadijas nieru slimību (aprēķinātais $GF\bar{A} < 30$ ml/min/1,73 m²) tika novērots pieaugums līdz 2,2 reizēm. Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva jāsamazina par 30 % (skatīt 2. tabulu). Glikopironijs ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Cits

Sākotnējie pacienta raksturlielumi

Sākotnējie pacienta raksturlielumi (vecums, ķermeņa masa, dzimums un rase) neietekmē glikopironija farmakokinētiku.

Aknu darbības traucējumi

Paredzams, ka aknu darbības traucējumi neietekmē glikopironija farmakokinētiku, jo šīs zāles lielākoties izvadās caur nierēm.

Uzturs

Lietošana vienlaicīgi ar uzturu ievērojami samazina glikopironija sistēmisko iedarbību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Par Sialanar nav iegūti neklīniskie dati, kā arī nav veikti pētījumi par genotoksicitāti vai kancerogenitāti.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie ierobežotie dati par farmakoloģisko drošumu vai atkārtotas devas toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Glikopironija vienreizējās devas toksicitāte ir pētīta dažādos izmeklējumos, taču ir pieejama tika ierobežota informācija par eksperimentiem. Ziņots par augstiem LD₅₀ rādītājiem 550 mg/kg apmērā pelēm un virs 1000 mg/kg žurkām pēc iekšķīgas lietošanas. Saņemot augstākas devas (1500–2000 mg/kg), žurkām tika novērota trīce, kloniski un hroniski krampji un apgrūtināta elpošana, pirms tām iestājās nāve elpošanas mazspējas rezultātā.

Līdz 27 nedēļām ilga hroniska iekšķīga glikopironija lietošana 4, 16 un 64 mg/kg devās suņiem izraisīja midriāzi, cikloplēģiju, kserostomiju, vemšanu, neregulāru asarošanu, vajadzību pēc injekcijas sklērā un rinoreju.

Drošuma robežas nav iespējams attiecināt uz pediatriko populāciju, jo nav pieejami dati no atkārtotas devas toksikoloģijas pētījumiem, kā arī nav veikti glikopironija pētījumi ar dzīvnieku mazuļiem.

Dati par glikopironija reproduktīvajiem mērķa kritērijiem ir ļoti ierobežoti. Žurku mātītēm, kas saņēma glikopironiju, novērota dzeltenā ķermeņa (*corpus luteum*) samazināšanās. Netika novērota nekāda ietekme uz žurku tēviņu fertilitāti. Reproductīvās funkcijas izvērtējums žurkām, kas saņēma glikopironiju, norāda uz pasliktinātu apaugļošanās spēju un zemākiem izdzīvošanas rādītājiem pēc atnešanās. Neklīnisko pētījumu nozīmīgums attiecībā uz cilvēkiem nav skaidrs, un, tā kā trūkst šādu datu attiecībā uz cilvēkiem, glikopironijs ir kontrindicēts grūtniecēm. Publiskotie dati nav pietiekami, lai varētu adekvāti izvērtēt ietekmi uz jauniešu reproduktīvo sistēmu, un drošums attiecībā uz cilvēku grūtniecību nav noteikts.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija benzoāts (E211)
Aveņu aromatizētājs (satur propilēnglikolu E1520)
Sukraloze (E955)
Citronskābe (E330)
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

2 mēneši pēc pirmās atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Dzintara krāsas stikla pudelīte ar bērniem neatveramu augsta blīvuma polietilēna vāciņu un ar platāku zema blīvuma polietilēna pārklājumu. Pudelīte satur 60 ml vai 250 ml iekšķīgi lietojama šķīduma.

Iepakojums: viena pudelīte, viena 8 ml zema blīvuma polietilēna šļirce perorālai ievadīšanai (ar 0,1 ml iedaļām) un viens šļirces adapteris.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 15. septembris.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2021. gada 17. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms Sialanar laišanas katras dalībvalsts tirgū reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) ar valsts kompetento iestādi ir jāvienojas par izglītojošo materiālu saturu un formātu, tostarp par izziņošanas līdzekļiem, informācijas izplatīšanas veidiem un citiem programmas aspektiem.

Programmas mērķi ir šādi:

- sniegt informāciju par Sialanar lietošanu, it īpaši par nozīmēto devu precīzu lietošanu, lietošanas laiku pirms ēšanas, izvairīšanos no Sialanar lietošanas ar ļoti trekniem ēdieniem, šļirces perorālai ievadīšanai lietošanu un nepieciešamību aizpildīt zāļu lietošanas tabulu, kas atrodas pacienta aprūpētāja atgādinājuma kartes aizmugurē, lai pacienta aprūpētājam atgādinātu par pareizo devu, kas jādod bērnam;
- sniegt informāciju par antiholīnērgisko reakciju pārvaldību un to riska mazināšanu, it īpaši par rīkošanos aizcietējumu, urīna aiztures, pneimonijas, pārkaršanas, CNS blakusparādību vai pārdozēšanas riska gadījumā, kā arī par alerģiskām reakcijām. Materiālos arī vajadzētu uzsvērt sarežģītumus antiholīnērgisku reakciju konstatēšanā ārstējamā populācijā un nepieciešamību devu samazināt līdz iepriekšējam devas līmenim, ja radušās aizdomas par nevēlamām zāļu blakusparādībām, un sazināties ar ārstu. Materiālos arī jānorāda, ka nepieciešams izvairīties no pacienta pakļaušanas karstiem laika apstākļiem un pārkaršanai, un jāaplūko ar samazinātu siekalu daudzumu saistītais kariesa risks, nepieciešamība regulāri nodrošināt zobu higiēnu un zobu veselības pārbaudes, kā arī prasība regulāri pārbaudīt pacienta pulsa ātrumu.

RAĪ jānodrošina, lai katrā dalībvalstī, kur Sialanar tiek pārdots, visiem veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem/aprūpētājiem, kas attiecīgi varētu izrakstīt, izsniegt vai lietot Sialanar, būtu pieejami vai tiktu izsniegti tālāk uzskaitītie izglītojošie materiāli.

Ārstiem paredzētajā izglītojošajā materiālā jāiekļauj:

- zāļu apraksts;
- piezīmes par to, cik svarīgi ir ziņot par konkrētām nevēlamām blakusparādībām, proti, šādām: urīna aizture, aizcietējums, pneimonija, alerģiskas reakcijas, zobu kariess, ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu, ietekme uz CNS un pārkaršana;
- zāles izrakstošajam ārstam paredzēts kontrolpunktu saraksts, kurā jāietver šāda pamata informācija:
 - informācija par Sialanar lietošanu;
 - antiholīnērgisko reakciju pārvaldība un to riska mazināšana.
- Pacienti paredzētajā informācijas kopumā jāiekļauj:
 - lietošanas instrukcija;
 - pacienta aprūpētājam paredzēta atgādinājuma karte, kurā jāietver šāda pamata informācija:
 - informācija par Sialanar lietošanu;
 - antiholīnērgisko reakciju pārvaldība un to riska mazināšana.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
KARTONA KASTĪTE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sialanar 320 mikrogrami/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
glycopyrronium

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml šķīduma satur 400 mikrogramus glikopironija bromīda, kas atbilst 320 mikrogramiem glikopironija.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātrija benzoātu (E211). Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

Viena 60 ml pudelīte

Viena 8 ml šļirce perorālai ievadīšanai

Viens šļirces adapteris

Viena 250 ml pudelīte

Viena 8 ml šļirce perorālai ievadīšanai

Viens šļirces adapteris

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

Izlietot 2 mēnešu laikā pēc pirmās atvēršanas.

Atvēršanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Sialanar
Šķīdums iekšķīgai lietošanai

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA
STIKLA PUDELĪTE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sialanar 320 mikrogrami/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
glycopyrronium

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml šķīduma satur 400 mikrogramus glikopironija bromīda, kas atbilst 320 mikrogramiem glikopironija.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātrija benzoātu (E211). Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai
60 ml
250 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:
Izlietot 2 mēnešu laikā pēc pirmās atvēršanas.
Atvēršanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija informācija lietotājam

Sialanar 320 mikrogrami/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai glycopyrronium

Pirms sākt zāļu lietošanu bērnam, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jūsu bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes kā Jūsu bērnam.
- Ja bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Sialanar un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Sialanar lietošanas
3. Kā lietot Sialanar
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Sialanar
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Sialanar un kādam nolūkam to lieto

Sialanar satur aktīvo vielu glikopironiju.

Glikopironijs pieder pie zāļu grupas, ko sauc par četrreizvietoto amonija sāļu antiholīnērgiskajiem līdzekļiem, un tie ir līdzekļi, kas bloķē vai samazina signālu pārvadi jeb transmisiju starp nervu šūnām. Šādi samazināta transmisija var deaktivizēt šūnas, kas ražo siekalas.

Sialanar lieto, lai ārstētu pārmērīgu siekalu veidošanos (sialoreju) bērniem un pusaudžiem no 3 gadu vecuma.

Sialoreja (siekalosānās jeb pārmērīga siekalu veidošanās) ir izplatīts simptoms daudzām nervu un muskuļu slimībām. To lielākoties izraisa vāja sejas muskulatūras kontrole. Akūta sialoreja var būt saistīta ar iekaisumu, zobu infekcijām vai mutes dobuma infekcijām.

Sialanar iedarbojas uz siekalu dziedzeriem, samazinot siekalu veidošanos.

2. Kas Jums jāzina pirms Sialanar lietošanas

Nedodiet Sialanar, ja Jūsu bērnam vai pusaudzim:

- ir alerģija pret glikopironiju vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja paciente ir stāvoklī vai baro bērnu ar krūti;
- ir glaukoma (paaugstināts acs iekšējais spiediens);
- ir nespēja pilnībā iztukšot urīnpūsli (urīna aizture);
- ir smagas nieru slimības;
- ir kuņģa nosprostošanās (vārtņieka stenoze) vai zarnu nosprostošanās, kas izraisa vemšanu;
- ir caureja (bieža, šķidra, ūdeņaina vēdera izeja);
- ir čūlainais kolīts (zarnu iekaisums);
- ir vēdera sāpes un pietūkums (paralītiskais ileuss);
- ir miastēnija (*myasthenia gravis* — muskulatūras vājums un nogurums);

- ja pacients lieto kādas no šīm zālēm (skatīt punktu “Citas zāles un Sialanar”):
kālija hlorīds iekšķīgi lietojamas cietas devas formā;
antiholīnēģiskie līdzekļi.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Sialanar lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja bērnam ir:

- sirds slimība, sirds mazspēja, neregulāri sirdspuksti vai augsts asinsspiediens;
- gremošanas traucējumi (aizcietējumi, hroniskas grēmas un nesagremošana);
- augsta ķermeņa temperatūra (drudzis);
- nespēja normāli svīst;
- nieru problēmas vai urinēšanas grūtības;
- asins-smadzeņu barjeras (galvas smadzenes aptverošā audu slāņa) anomālijas.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no minētā attiecas uz Jūsu bērnu, pirms Sialanar lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Aprūpētājam jāpārtrauc terapija un jākonsultējas ar zāles izrakstījušo ārstu šādos gadījumos:

- pneimonija;
- alerģiska reakcija;
- urīna aizture;
- uzvedības izmaiņas;
- aizcietējums;
- drudzis.

Izvairieties no bērna pakļaušanas karstai vai ļoti siltai temperatūrai (karstiem laika apstākļiem, augstai istabas temperatūrai), lai nepieļautu pārkaršanu un novērstu karstuma dūriena iespējamību. Pārrunājiet ar bērna ārstu, vai karstā laikā Sialanar devu vajadzētu samazināt.

Samazināta siekalu veidošanās var paaugstināt zobu slimību risku, tāpēc bērna zobi ir jātīra katru dienu un bērnam regulāri jānodrošina zobu veselības pārbaudes.

Bērniem ar nieru darbības problēmām var dot mazāku devu.

Ja šķiet, ka bērns nejūtas labi, izmēriet bērna pulsa ātrumu. Par ļoti lēnu vai ļoti ātru sirdsdarbību ziņojiet bērna ārstam.

Ilgstoša lietošana

Sialanar ilgtermiņa efektivitāte un drošums nav pētīti ilgāk par 24 lietošanas nedēļām. Turpmāka Sialanar lietošana ir jāpārrunā ar bērna ārstu ik pēc 3 mēnešiem, lai pārliecinātos, ka ārstēšana ar Sialanar bērnam joprojām ir piemērota.

Bērni, kas jaunāki par 3 gadiem

Nedodiet šīs zāles bērniem, kas jaunāki par 3 gadiem, jo tās ir iekšķīgi lietojamas zāļu formas veidā, un to deva paredzēta lietošanai tieši bērniem un pusaudžiem no 3 gadu vecuma.

Citas zāles un Sialanar

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, ko bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot.

Tālāk uzskaitītās zāles, tās lietojot kopā ar Sialanar, var ietekmēt Sialanar vai šo zāļu iedarbības veidu vai var paaugstināt blakusparādību risku:

- **kālija hlorīds** iekšķīgi lietojamas cietas devas formā (skatīt iepriekš punktu “Nedodiet Sialanar bērnam vai pusaudzim šādos gadījumos:”);
- **antiholīnēģiskie līdzekļi** (skatīt iepriekš punktu “Nedodiet Sialanar, ja bērnam vai pusaudzim:”);

- **spazmolītiskie līdzekļi**, ko lieto sliktas dūšas vai vemšanas ārstēšanai, piemēram, domperidons un metoklopramīds;
- **topiramāts**, ko lieto epilepsijas ārstēšanai;
- **antihistamīni**, ko lieto dažu alerģiju ārstēšanai;
- **neiroleptiskie/antipsihotiskie līdzekļi** (klozapīns, haloperidols, fenotiazīns), ko lieto dažu garīgo slimību ārstēšanai;
- **skeleta muskulatūras relaksanti** (botulīna toksīns);
- **antidepresanti** (tricikliskie antidepresanti);
- **opioīdi**, ko lieto spēcīgu sāpju ārstēšanai;
- **kortikosteroīdi**, ko lieto iekaisuma slimību ārstēšanai.

Pārrunājiet ar ārstu vai farmaceitu papildinformāciju par zālēm, no kurām jāizvairās Sialanar lietošanas laikā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai bērniem un pusaudžiem. Sialanar nedrīkst lietot, ja paciente ir (vai varētu būt) grūtniece vai baro bērnu ar krūti (skatīt 2. punktu “Nedodiet Sialanar, ja bērnam vai pusaudzim:”). Ar bērna ārstu pārrunājiet, vai ir nepieciešama kontracepcija.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Sialanar var pasliktināt redzi un koordināciju. Tas var pasliktināt spēju veikt tādas kvalificētas uzdevumus kā transportlīdzekļu vadīšana, braukšana ar velosipēdu vai mehānismu apkalpošana. Pēc Sialanar lietošanas pacientam nevajadzētu vadīt transportlīdzekli, braukt ar velosipēdu vai apkalpot mehānismus tik ilgi, kamēr nav pilnībā beigusies šo zāļu ietekme uz redzi un koordināciju. Vajadzības gadījumā konsultējieties ar ārstu.

Sialanar satur nātriju un benzoāta sāli (E211)

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) maksimālajā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”. Šīs zāles satur 2,3 mg benzoāta sāls (E211) katrā ml.

3. Kā lietot Sialanar

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Bērni un pusaudži vecumā no 3 līdz 18 gadiem

Ārsts izlems par pareizo Sialanar devu. Sākotnējā deva tiks aprēķināta pēc bērna ķermeņa masas. Lēmumu par devas palielināšanu bērna ārsts pieņems, vadoties pēc tālāk norādītās tabulas, un devas palielināšana būs atkarīga gan no Sialanar iedarbības, gan jebkādam blakusparādībām, kas pacientam radīsies (tāpēc tabulā ir norādīti vairāki devu līmeņi). 4. punktā uzskaitītas ar Sialanar lietošanu saistītās iespējamās blakusparādības. Tās jāpārrunā ar bērna ārstu katrā konsultācijā, tostarp konsultācijās par devas palielināšanu un samazināšanu, kā arī jebkurā citā laikā, kad Jums radušās bažas.

Bērns ir regulāri (vismaz reizi 3 mēnešos) jāapseko, lai pārbaudītu, vai ārstēšana ar Sialanar bērnam joprojām ir piemērota.

Ķermeņa masa	1. devas līmenis	2. devas līmenis	3. devas līmenis	4. devas līmenis	5. devas līmenis
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

Ķermeņa masa	1. devas līmenis	2. devas līmenis	3. devas līmenis	4. devas līmenis	5. devas līmenis
kg	ml	ml	ml	ml	ml
43-47	1,8	3,6	5,4	6,0	6,0
≥48	2,0	4,0	6,0	6,0	6,0

Dodiet bērnam tādu devu, kā ārsts noteicis, trīs reizes dienā.

Zāles jālieto 1 stundu pirms vai 2 stundas pēc ēdienreizes.

Svarīgi, lai zāles tiktu lietotas konsekventā laikā attiecībā pret pārtikas uzņemšanu. Nedodiet bērnam zāles kopā ar ļoti trekniem ēdieniem.

Lietošanas veids

Sialanar jālieto, ievadot zāles mutē.

Norādījumi par lietošanu

Kā lietot šļirci zāļu perorālai ievadīšanai

Noņemiet no pudelītes bērniem neatveramo korķīti.

Ievietojiet šļirci adapteri pudelītes kakla atverē (farmaceits to var jau būt izdarījis Jūsu vietā).

Ievietojiet šļirci galu šļirci adapterī un nodrošiniet, ka tas ir stingrs.



Pieturiet šļirci uz vietas un apgrieziet pudelīti otrādi. Uzmanīgi velciet šļirci virzuli uz leju līdz vajadzīgajam līmenim (pareizo devu skatiet tabulās). Pārbaudiet, vai zāļu daudzums ir pareizs. Maksimālais lielākās devas tilpums ir 6 ml.



Apgrieziet pudelīti ar kakliņu uz augšu.

Izņemiet šļirci, pieturot pudelīti un uzmanīgi pagrozot šļirci.



Ievietojiet šļirci bērna mutē un lēnām spiediet šļirces virzuli uz leju, lai uzmanīgi ievadītu zāles.

Pēc lietošanas atstājiet šļirces adapteri pudelītes kakliņā.

Uzlieciet atpakaļ vāciņu.

Šļirce pēc katras lietošanas reizes (tas ir, trīs reizes dienā) ir uzmanīgi jāskalo ar siltu ūdeni un jāļauj tai nožūt. Nelietot trauku mazgājamo mašīnu.

Ja zāles bērnam dod caur barošanas caurulīti, pēc zāļu ievadīšanas izskalojiet caurulīti ar 10 ml ūdens.

Ja Sialanar iedots vairāk, nekā noteikts

Katru reizi ir svarīgi pārlicināties, ka dodat bērnam precīzu devu, lai novērstu Sialanar kaitīgo ietekmi, kāda novērota nepareizas devas vai pārdozēšanas gadījumā.

Pirms dodat bērnam Sialanar, pārlicinieties, ka šļircē ir ievilkts pareizs zāļu daudzums.

Ja Sialanar bērnam iedots vairāk, nekā noteikts, nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības, pat ja šķiet, ka bērns jūtas labi.

Ja esat aizmirsis iedot Sialanar

Dodiet bērnam nākamo devu, kad pienācis tās laiks. Nedodiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat bērnam dot Sialanar

Pārtraucot lietot Sialanar, nav gaidāmi atcelšanas efekti. Bērna ārsts var izlemt par Sialanar terapijas pārtraukšanu, ja blakusparādības nevar kontrolēt, samazinot devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja rodas kāda no tālāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, pārtrauciet zāļu lietošanu un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

- Aizcietējumi (apgrūtināta vēdera izeja) — ļoti bieži
- Urinēšanas grūtības (urīna aizture) — ļoti bieži
- Pnevmonija (smaga krūškurvja infekcija) — bieži
- Alerģiska reakcija (izsitumi, nieze, sārti, reljefi, niezoši izsitumi (nātrene), elpošanas vai rīšanas grūtības, reibonis) — biežums nav zināms

Tālāk minētās blakusparādības var liecināt par smagu alerģisku reakciju. Ja tās rodas, nogādājiet bērnu tuvākajā neatliekamās medicīnas punktā un paņemiet līdzī šīs zāles.

- Pietūkums, galvenokārt mēles, lūpu, sejas vai rīkles pietūkums (iespējamās angioedēmas pazīmes) — biežums nav zināms

Citas blakusparādības ir norādītas tālāk.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- sausa mute;
- apgrūtināta vēdera izeja (aizcietējums);
- caureja;
- slikta dūša (vemšana);
- pietvīkums;
- aizlikts deguns;
- nespēja pilnībā iztukšot urīnpūsli (urīna aizture);

- samazināts sekrēta daudzums krūškurvī;
- aizkaitināmība.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcija (krūškurvja infekcija);
- pneimonija (smaga krūškurvja infekcija);
- urīnceļu infekcija;
- miegainība;
- uzbudinājums;
- drudzis (pireksija);
- deguna asiņošana;
- izsitumi.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- slikta elpa (halitoze);
- sēnīšu infekcija (piena sēnīte) rīklē (barības vada kandidāze);
- neparasta gremošanas trakta saraušanās ēšanas laikā (kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi);
- zarnu muskulatūras un nervu darbības traucējumi, kas izraisa nosprostošanos vai blokādi (pseidoobstrukcija);
- acu zīlīšu paplašināšanās (midriāze);
- nekontrolētas acu kustības (nistagms);
- galvassāpes;
- dehidratācija;
- slāpes karstā laikā.

Citas ar antiholīnērgiskajiem līdzekļiem saistītas blakusparādības, kuru biežums attiecībā uz glikopironija lietošanu nav zināms:

- alerģiska reakcija (izsitumi, nieze, sārti, reljefi, niezoši izsitumi (nātrene), elpošanas vai rīšanas grūtības, reibonis);
- smaga alerģiska reakcija (angioedēma); pazīmes ietver pietūkumu, galvenokārt mēles, lūpu, sejas vai rīkles pietūkumu;
- nemiers; hiperaktivitāte, uzmanības nenoturība; neapmierinātība, garastāvokļa svārstības; dusmu lēkmes vai eksplozīva uzvedība; pārmērīgs jutīgums; nopietnība vai skumjas; bieža raudāšana; bailīgums;
- bezmiegs (miega traucējumi);
- paaugstināts acs iekšējais spiediens (var izraisīt glaukomu); fotofobija (jutība pret gaismu); acu sausums;
- lēns sirdsdarbības ātrums, kam seko ātrs sirdsdarbības ātrums, sirdsklauves un neregulāri sirdspuksti;
- deguna blakusdobumu iekaisums un pietūkums (sinusīts);
- slikta dūša (nelabums);
- sausa āda;
- samazināta svīšanas spēja, kas var izraisīt drudzi un karstuma dūrienu;
- neatliekama vajadzība urinēt.

Reizēm var būt grūti konstatēt blakusparādības pacientiem ar neiroloģiskām problēmām, kuri nevar vienkārši pastāstīt par savu pašsajūtu.

Ja uzskatāt, ka pēc devas paaugstināšanas ir radusies kāda uztraucoša blakusparādība, deva ir jāsamazina līdz iepriekšējai lietotajai devai un jāsazinās ar ārstu.

Pastāstiet ārstam, ja novērojat izmaiņas bērna uzvedībā vai jebkādas citas izmaiņas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Sialanar

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Zāles jāizlieto 2 mēnešu laikā pēc pudelītes pirmās atvēršanas reizes.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc “Derīgs līdz:”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Sialanar nedrīkst lietot, ja iepakojums ir bijis atvērts vai bojāts.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Sialanar satur

Aktīvā viela ir glikopironijs.

Viens ml šķīduma satur 400 mikrogramus glikopironija bromīda, kas atbilst 320 mikrogramiem glikopironija.

Citas sastāvdaļas ir nātrijs benzoāts (E211), (skatiet 2. punktu “Sialanar satur nātriju un benzoāta sāls”), aveņu aromatizētājs (satur propilēnglikolu E1520), sukraloze (E955), citronskābe (E330) un attīrīts ūdens.

Sialanar ārējais izskats un iepakojums

Sialanar iekšķīgi lietojamais šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums. Tas ir pieejams 60 ml vai 250 ml dzintara krāsas stikla pudelē, kas iepakota kartona kastītē. Katrā kastītē ir viena pudelīte, viena 8 ml šļirce perorālai ievadīšanai un viens šļirces adapteris. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Unither Liquid Manufacturing,
1-3 Allée de la Neste,

Z.I. d'en Sigal,
31770 Colomiers,
Francija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.