

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Sialanar 320 microgramas/ml solução oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 400 microgramas de brometo de glicopirrónio equivalentes a 320 microgramas de glicopirrónio.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada ml contém 2,3 mg de benzoato de sódio (E211).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral

Solução transparente e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

Tratamento sintomático de sialorreia grave (babar crónico patológico) em crianças e adolescentes com idades iguais ou superiores a 3 anos com doenças neurológicas crónicas.

4.2. Posologia e modo de administração

Sialanar deve ser prescrito por médicos com experiência no tratamento de doentes pediátricos com doenças neurológicas.

Posologia

Devido à falta de dados de segurança a longo prazo, Sialanar é recomendado para uso intermitente a curto prazo (ver secção 4.4).

População pediátrica – crianças e adolescentes com idades iguais ou superiores a 3 anos

O esquema posológico para o glicopirrónio baseia-se no peso da criança, começando com aproximadamente 12,8 microgramas/kg por dose (equivalente a 16 microgramas/kg por dose de brometo de glicopirrónio), três vezes por dia, e aumentando de acordo com as doses apresentadas na tabela 1 abaixo, a cada 7 dias. O ajuste da dose deve ser continuado até que a eficácia seja contrabalançada com os efeitos indesejáveis e a dose deve ser aumentada ou reduzida conforme apropriado, até uma dose individual máxima de 64 microgramas de glicopirrónio/kg de peso corporal ou 6 ml (1,9 mg de glicopirrónio, equivalente a 2,4 mg de brometo de glicopirrónio), três vezes por dia, consoante o que for menor. Os ajustes da dose devem ser realizados falando com o prestador de cuidados para avaliar a eficácia e os efeitos indesejáveis até ser atingida uma dose de manutenção aceitável.

Os efeitos indesejáveis poderão ser minimizados utilizando a menor dose eficaz necessária para controlar os sintomas. É importante que o prestador de cuidados verifique o volume da dose na seringa antes da administração. O volume máximo da dose mais elevada é de 6 ml. No caso de ocorrer uma reação adversa anticolinérgica conhecida quando a dose for aumentada, a dose deve ser reduzida para a dose inferior prévia e o acontecimento deve ser monitorizado (ver secção 4.4). Se o acontecimento

não se resolver, o tratamento deve ser descontinuado. No caso de obstipação, retenção urinária ou pneumonia (ver secção 4.8), o tratamento deve ser interrompido e deve contactar-se o médico prescritor.

As crianças mais novas podem ser mais suscetíveis a reações adversas e isto deve ser tido em consideração ao efetuar qualquer ajuste da dose.

Após o período de ajuste da dose, a sialorreia da criança deve ser monitorizada, em conjunto com o prestador de cuidados, em intervalos não superiores a 3 meses, para avaliar alterações na eficácia e/ou tolerabilidade ao longo do tempo, e a dose deve ser ajustada em conformidade.

A tabela 1 mostra a dose em ml de solução a administrar para cada intervalo de peso em cada aumento da dose.

Tabela 1. Tabela posológica para crianças e adolescentes com função renal normal.

Peso	Nível posológico 1	Nível posológico 2	Nível posológico 3	Nível posológico 4	Nível posológico 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 refere-se a µg/kg de glicopirrónio

*Dose individual máxima neste intervalo de peso

Populações especiais

População pediátrica (crianças com idades <3 anos)

A segurança e eficácia do brometo de glicopirrónio em crianças desde o nascimento até <3 anos de idade não foram estabelecidas. Não há dados disponíveis.

População adulta

Sialanar só é indicado para a população pediátrica. Os dados provenientes de ensaios clínicos sobre o uso de glicopirrónio na população adulta com babar patológico são limitados.

Idosos

Sialanar só é indicado para a população pediátrica. Os idosos apresentam uma semivida de eliminação mais prolongada e uma depuração do medicamento reduzida, bem como dados limitados para sustentar a eficácia no uso a curto prazo. Como tal, Sialanar não deve ser utilizado em doentes com idade superior a 65 anos.

Insuficiência hepática

Não foram realizados estudos clínicos em doentes com insuficiência hepática. O glicopirrónio é depurado predominantemente a partir da circulação sistémica por excreção renal e não se considera que a insuficiência hepática resulte num aumento clinicamente relevante da exposição sistémica ao glicopirrónio.

Insuficiência renal

As doses devem ser reduzidas em 30% em doentes com insuficiência renal ligeira a moderada (TFGe <90–≥30 ml/min/1,73 m²) (ver tabela 2). Este medicamento é contra-indicado em doentes com insuficiência renal grave (TFGe <30 ml/min/1,73 m²), incluindo aqueles com doença renal terminal que necessitem de diálise (ver secção 4.3).

Tabela 2. Tabela posológica para crianças e adolescentes com insuficiência renal ligeira a moderada

Peso	Nível posológico 1	Nível posológico 2	Nível posológico 3	Nível posológico 4	Nível posológico 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 refere-se a µg/kg de glicopirrónio

*Dose individual máxima neste intervalo de peso

Modo de administração

Apenas para uso oral.

A coadministração com alimentos resulta num decréscimo acentuado da exposição sistémica ao medicamento (ver secção 5.2). A toma deve ser efetuada pelo menos uma hora antes ou pelo menos duas horas após as refeições ou em alturas consistentes relativamente à ingestão de alimentos. Devem evitar-se alimentos ricos em gorduras. Nos casos em que as necessidades específicas da criança determinem que é necessária a coadministração com alimentos, a toma do medicamento deve ser efetuada consistentemente durante a ingestão de alimentos.

Insira o adaptador da seringa no gargalo do frasco. Insira a extremidade da seringa oral no adaptador da seringa e garanta que está bem fixa. Vire o frasco para baixo. Puxe suavemente o êmbolo até ao nível correto (ver tabelas 1 e 2 para a dose correta). Vire o frasco para cima. Retire a seringa oral. Coloque a seringa oral no interior da boca da criança e pressione lentamente o êmbolo para libertar suavemente o medicamento. Se o medicamento for administrado à criança através de um tubo de alimentação, irrigue o tubo com 10 ml de água após ter administrado o medicamento.

Após cada uso (ou seja, três vezes por dia), a seringa oral deve ser lavada suavemente com água morna e deixada secar. Não utilizar máquina de lavar loiça.

4.3. Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Gravidez e amamentação.

Glaucoma.

Retenção urinária.

Insuficiência renal grave (TFGe <30 ml/min/1,73 m²), incluindo os doentes com doença renal terminal que necessitem de diálise.

Antecedentes de obstrução intestinal, colite ulcerosa, íleo paralítico, estenose pilórica e miastenia grave.

Tratamento concomitante com dose oral de cloreto de potássio sólido e anticolinérgicos (ver secção 4.5).

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos anticolinérgicos

Os efeitos anticolinérgicos, tais como retenção urinária, obstipação e sobreaquecimento devido à inibição da sudorese, poderão ser dependentes da dose e difíceis de avaliar numa criança com deficiência. É necessária monitorização pelos médicos e pelos prestadores de cuidados, de acordo com as seguintes instruções de tratamento:

O prestador de cuidados deve interromper o tratamento e procurar aconselhamento do prescritor em caso de:

- obstipação;
- retenção urinária;
- pneumonia;
- reação alérgica;
- pirexia;
- tempo muito quente;
- alterações do comportamento.

Após avaliação do acontecimento, o prescritor irá decidir se o tratamento deve permanecer interrompido ou se deve continuar com uma dose mais baixa (ver secção 4.2).

Falta de dados de segurança a longo prazo

Não estão disponíveis dados de segurança publicados para lá das 24 semanas de duração do tratamento. Tendo em conta os dados de segurança a longo prazo limitados disponíveis e as incertezas em torno do potencial risco de carcinogenicidade, a duração total do tratamento deve ser mantida o mais curta possível. Se for necessário tratamento continuado (p. ex., num cenário paliativo) ou se o tratamento for repetido intermitentemente (p. ex., no cenário não paliativo de tratamento de doença crónica), os benefícios e os riscos devem ser cuidadosamente considerados numa base casuística e o tratamento deve ser monitorizado de perto.

Sialorreia ligeira a moderada

Devido à baixa probabilidade de benefício e ao perfil de efeitos adversos conhecido, Sialanar não deve ser administrado a crianças com sialorreia ligeira a moderada.

Cardiopatias

O glicopirrónio deve ser utilizado com precaução em doentes com enfarte agudo do miocárdio, hipertensão, doença arterial coronária, arritmias cardíacas e patologias caracterizadas por taquicardia (incluindo tirotoxicose, insuficiência cardíaca, cirurgia cardíaca) devido ao potencial aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial e de alterações do ritmo cardíaco originadas pela sua administração (ver secção 4.8). O prestador de cuidados deve ser aconselhado a medir a pulsação, se a criança parecer indisposta e apresentar uma frequência cardíaca muito elevada ou muito baixa.

Doenças gastrointestinais

Os antimuscarínicos, como o glicopirrónio, devem ser utilizados com precaução em doentes com doença do refluxo gastroesofágico, obstipação preexistente e diarreia.

Doenças dentárias

Dado que a salivagem reduzida pode aumentar o risco de doenças periodontais e das cavidades orais, é importante que os doentes recebam higiene dentária diária adequada e exames regulares da saúde dentária.

Doenças respiratórias

O glicopirrónio pode causar um espessamento das secreções, que pode aumentar o risco de infeções respiratórias e pneumonia (ver secção 4.8). O glicopirrónio deve ser descontinuado em caso de pneumonia.

Reações adversas a nível do sistema nervoso central (SNC)

Foi notificado um aumento dos efeitos a nível do SNC em ensaios clínicos, incluindo: irritabilidade, sonolência, inquietude, hiperatividade, défice de atenção, frustração, alterações do humor, acessos de fúria ou comportamento explosivo, sensibilidade excessiva, circunspeção ou tristeza, episódios frequentes de choro e medo (ver secção 4.8). As alterações comportamentais devem ser monitorizadas. Em consequência da sua carga quaternária, o glicopirrónio tem uma capacidade limitada de penetrar a barreira hematoencefálica, embora o grau de penetração não seja conhecido. Deve ser tomada precaução em crianças com barreira hematoencefálica comprometida, p. ex., com *shunt* intraventricular, tumor cerebral ou encefalite.

Crianças com idades inferiores a 3 anos

Sialanar não é recomendado em crianças com idades inferiores a 3 anos, pois os dados sobre a eficácia e a segurança do glicopirrónio neste grupo etário são muito limitados.

Excipientes com efeito conhecido

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose máxima, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Benzoato de sódio

Este medicamento contém 2,3 mg de benzoato de sódio (E211) em cada ml.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

População pediátrica

Os dados disponíveis relativos a interações com outros medicamentos no grupo etário pediátrico são limitados.

A seguinte informação de interações medicamentosas é relevante para o glicopirrónio.

Contraindicações de uso concomitante (ver secção 4.3)

Dose oral de cloreto de potássio sólido

O glicopirrónio poderá potenciar o risco de lesões do trato gastrointestinal superior associado a formulações orais sólidas de cloreto de potássio devido ao facto de o aumento do tempo de trânsito gastrointestinal originar uma elevada concentração localizada de iões de potássio. Foi observada uma associação a hemorragias do trato gastrointestinal superior e ulceração, estenose, perfuração e obstrução do intestino delgado.

Anticolinérgicos

O uso concomitante de anticolinérgicos poderá aumentar o risco de efeitos secundários anticolinérgicos. Os anticolinérgicos poderão atrasar a absorção gastrointestinal de outros anticolinérgicos administrados por via oral e poderão também aumentar o risco de efeitos secundários anticolinérgicos.

Uso concomitante a considerar com precaução

Antiespasmódicos

O glicopirrónio poderá antagonizar os efeitos farmacológicos de substâncias ativas procinéticas gastrointestinais, tais como a domperidona e a metoclopramida.

Topiramato

O glicopirrónio poderá potenciar os efeitos de oligodrose e hipertermia associados ao uso de topiramato, particularmente em doentes pediátricos.

Anti-histamínicos sedativos

Os anti-histamínicos sedativos poderão ter efeitos anticolinérgicos aditivos. Poderá ser necessária uma redução da dose de anticolinérgico e/ou de anti-histamínico.

Neurolépticos/antipsicóticos

Os efeitos de substâncias ativas tais como fenotiazinas, clozapina e haloperidol poderão ser potenciados. Poderá ser necessária uma redução da dose de anticolinérgico e/ou neuroléptico/antipsicótico.

Relaxantes dos músculos esqueléticos

O uso de anticolinérgicos após a administração de toxina botulínica poderá potenciar os efeitos anticolinérgicos sistémicos.

Antidepressivos tricíclicos e IMAO

Os antidepressivos tricíclicos e IMAO poderão ter efeitos anticolinérgicos aditivos. Poderá ser necessária uma redução da dose de anticolinérgico e/ou de antidepressivos tricíclicos e IMAO.

Opioides

Substâncias ativas tais como a petidina e codeína poderão resultar em efeitos adversos gastrointestinais e aditivos a nível do sistema nervoso central e aumentar o risco de obstipação grave ou íleo paralítico e depressão do SNC. Se o uso concomitante não puder ser evitado, os doentes devem ser monitorizados relativamente a depressão do SNC e obstipação potencialmente excessivas ou prolongadas.

Corticosteroides

Poderá desenvolver-se glaucoma induzido por esteroides com a administração tópica, inalada, oral ou intravenosa de esteroides. O uso concomitante poderá resultar numa pressão intraocular aumentada através de um mecanismo de ângulo aberto ou fechado.

Outros

Os medicamentos com propriedades anticolinérgicas (p. ex., anti-histamínicos, antidepressivos) poderão causar efeitos parassimpaticolíticos cumulativos, incluindo boca seca, retenção urinária, obstipação e confusão, e um risco aumentado de síndrome de intoxicação anticolinérgica.

4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Sempre que apropriado, deve considerar-se a utilização de uma contraceção eficaz antes do tratamento de mulheres em idade fértil.

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de Sialanar em mulheres grávidas. A avaliação de parâmetros de avaliação final reprodutivos para o glicopirrônio é limitada (ver secção 5.3). O glicopirrônio é contraindicado durante a gravidez (ver secção 4.3).

Amamentação

Não foi estabelecida a segurança na amamentação. O uso durante a amamentação é contraindicado (ver secção 4.3).

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de Sialanar na fertilidade masculina ou feminina. O desempenho reprodutivo em ratos que receberam glicopirrônio revela uma redução da taxa de concepção e da taxa de sobrevivência no desmame. Os dados no domínio público são insuficientes para avaliar adequadamente os efeitos no sistema reprodutivo em adultos jovens (ver secção 5.3).

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Sialanar sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são moderados. Os efeitos anticolinérgicos do glicopirrônio poderão causar visão turva, tonturas e outros efeitos que poderão afetar a capacidade de um doente para realizar tarefas especializadas, tais como conduzir, andar de bicicleta e utilizar máquinas. Os efeitos indesejáveis aumentam com o aumento da dose.

4.8. Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

São frequentes reações adversas com o glicopirrônio devido aos seus efeitos farmacodinâmicos anticolinérgicos conhecidos. As reações adversas mais frequentes são boca seca (11%), obstipação (20%), diarreia (18%), vômitos (18%), retenção urinária (15%), rubor (11%) e congestão nasal (11%). As reações adversas são mais frequentes com doses mais elevadas e com o uso prolongado.

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas descritas na literatura relativamente aos ensaios que utilizaram o glicopirrônio para a sialorreia na população pediátrica (incluindo 2 ensaios controlados com placebo, um estudo de segurança não controlado no qual se utilizou glicopirrônio durante um período de 6 meses e 3 estudos de suporte com dados de reações adversas na população-alvo) são apresentadas por classe de sistema de órgãos MedDRA (tabela 3). Em cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são ordenadas por frequência, com as reações mais frequentes em primeiro lugar. As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa baseia-se na seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raras ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); muito raras ($< 1/10.000$); desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 3. Lista de reações adversas

Reações adversas	Categoria de frequência
Infeções e infestações	
Infeção do trato respiratório superior	Frequentes
Pneumonia	Frequentes
Infeção das vias urinárias	Frequentes

Reações adversas	Categoria de frequência
Perturbações do foro psiquiátrico	
Irritabilidade	Muito frequentes
Agitação	Frequentes
Sonolência	Frequentes
Inquietude	Desconhecida
Hiperatividade	Desconhecida
Défice de atenção	Desconhecida
Frustração	Desconhecida
Humor variável	Desconhecida
Acesso de fúria	Desconhecida
Perturbação explosiva intermitente	Desconhecida
Sensibilidade, timidez e perturbação de retraimento social específica da infância ou da adolescência	Desconhecida
Sentir-se triste	Desconhecida
Choro	Desconhecida
Medo	Desconhecida
Doenças do sistema nervoso	
Cefaleia	Pouco frequentes
Insónia	Desconhecida
Afeções oculares	
Midríase	Pouco frequentes
Nistagmo	Pouco frequentes
Glaucoma de ângulo fechado	Desconhecida
Fotofobia	Desconhecida
Vista seca	Desconhecida
Cardiopatias	
Rubor	Muito frequentes
Bradycardia transitória	Desconhecida
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Congestão nasal	Muito frequentes
Epistaxe	Frequentes
Redução das secreções brônquicas	Muito frequentes
Sinusite	Desconhecida
Doenças gastrointestinais	
Boca seca	Muito frequentes
Obstipação	Muito frequentes
Diarreia	Muito frequentes
Vómitos	Muito frequentes
Halitose	Pouco frequentes
Candidíase esofágica	Pouco frequentes
Perturbação da motilidade gastrointestinal	Pouco frequentes
Pseudo-obstrução	Pouco frequentes
Náuseas	Desconhecida
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Erupção cutânea	Frequentes
Secura da pele	Desconhecida
Inibição da sudação	Desconhecida
Doenças renais e urinárias	
Retenção urinária	Muito frequentes
Urgência urinária	Desconhecida
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Pirexia	Frequentes
Desidratação	Pouco frequentes

Reações adversas	Categoria de frequência
Sede com tempo quente	Pouco frequentes
Angioedema	Desconhecida
Reação alérgica	Desconhecida

Descrição de reações adversas selecionadas

Retenção urinária

A retenção urinária é uma reação adversa conhecida associada a medicamentos anticolinérgicos (15%). O tratamento com glicopirrónio deve ser interrompido até que a retenção urinária se resolva.

Pneumonia

A pneumonia é uma reação adversa conhecida associada a medicamentos anticolinérgicos (7,9%). O tratamento com glicopirrónio deve ser interrompido até que a pneumonia se resolva.

Obstipação

A obstipação é uma reação adversa conhecida associada a medicamentos anticolinérgicos (30%). O tratamento com glicopirrónio deve ser interrompido até que a obstipação se resolva.

Sistema nervoso central

Embora o glicopirrónio possua uma capacidade limitada para atravessar a barreira hematoencefálica, foi notificado um aumento dos efeitos a nível do sistema nervoso central em ensaios clínicos (23%). Esses efeitos devem ser discutidos com o prestador de cuidados durante as revisões do tratamento e deve ser considerada uma redução da dose (ver secção 4.4).

Cardiopatias

O glicopirrónio é conhecido por ter um efeito na frequência cardíaca e na pressão arterial em doses utilizadas durante a anestesia, embora os ensaios clínicos em crianças com babar crónico não tenham mostrado este efeito. Ao avaliar a tolerabilidade, deve considerar-se um efeito no sistema cardiovascular (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9. Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem de glicopirrónio pode resultar em síndrome anticolinérgica, originada pela inibição da neurotransmissão colinérgica nos locais de recetores muscarínicos. As manifestações clínicas são causadas por efeitos a nível do SNC, efeitos a nível do sistema nervoso periférico ou ambos. As manifestações frequentes incluem rubor, pele e membranas mucosas secas, midríase com perda de acomodação, estado mental alterado e febre. As manifestações adicionais incluem taquicardia sinusal, redução dos ruídos intestinais, íleo funcional, retenção urinária, hipertensão, tremores e convulsões mioclónicas.

Tratamento

Os doentes que se apresentem com toxicidade anticolinérgica devem ser transportados para as urgências mais próximas com capacidades de suporte avançado de vida. A descontaminação gastrointestinal pré-hospitalar com carvão ativado não é recomendada devido ao potencial de sonolência e convulsões e o risco de aspiração pulmonar resultante. No hospital, poderá administrar-se carvão ativado se as vias respiratórias do doente puderem ser adequadamente protegidas. É

recomendado salicilato de fisostigmina quando estiver presente taquidisritmia com subsequente compromisso hemodinâmico, convulsões intratáveis, agitação grave ou psicose.

Os doentes e/ou os seus pais/prestadores de cuidados devem ser aconselhados a garantir que é administrada sempre uma dose rigorosa, para prevenir as consequências nocivas de reações anticolinérgicas do glicopirrónio verificadas com erros posológicos ou com sobredosagens.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: medicamentos para doenças gastrointestinais funcionais, anticolinérgicos sintéticos, compostos de amónio quaternário, código ATC: A03AB02.

Mecanismo de ação

O glicopirrónio é um antimuscarínico de amónio quaternário com efeitos periféricos semelhantes aos da atropina.

Os antimuscarínicos são inibidores competitivos das ações da acetilcolina nos recetores muscarínicos de locais efetores autonómicos inervados por nervos parassimpáticos (colinérgicos pós-ganglionares). Também inibem a ação da acetilcolina onde o músculo liso não tiver inervação colinérgica.

Efeitos farmacodinâmicos

A salivação é mediada principalmente pela inervação parassimpática das glândulas salivares. O glicopirrónio inibe competitivamente os recetores colinérgicos muscarínicos nas glândulas salivares e noutros tecidos periféricos, reduzindo assim indiretamente a taxa de salivação. O glicopirrónio possui pouco efeito nos estímulos colinérgicos nos recetores nicotínicos da acetilcolina, em estruturas inervadas por neurónios colinérgicos pós-ganglionares e nos músculos lisos que respondem à acetilcolina mas não possuem inervação colinérgica.

Os efeitos antimuscarínicos periféricos que são produzidos à medida que a dose aumenta são: diminuição da produção de secreções das glândulas salivares, brônquicas e sudoríparas; dilatação das pupilas (midríase) e paralisia da acomodação (cicloplegia); aumento da frequência cardíaca; inibição da micção e redução do tono gastrointestinal; inibição da secreção de ácido gástrico.

Eficácia e segurança clínicas

Os dados de eficácia controlados com placebo incluem doentes com uma duração de tratamento de 8 semanas. Não existem dados controlados com placebo ou comparador para lá das 8 semanas.

Zeller *et al* 2012a avaliaram a eficácia da solução oral de brometo de glicopirrónio (1 mg/5 ml) no tratamento do babar problemático associado a paralisia cerebral e outras doenças neurológicas. Foram aleatorizados trinta e oito doentes com idades compreendidas entre os 3 e os 23 anos, com peso de pelo menos 27 lb (12,2 kg), com babar grave (roupas húmidas 5–7 dias/semana) para oito semanas de tratamento com glicopirrónio (n = 20), 20-100 µg/kg (não excedendo 3 mg no total), três vezes por dia, ou o placebo correspondente (n = 18). As primeiras quatro semanas foram um período de ajuste individual da dose em passos fixos dependendo da resposta, seguidas por 4 semanas de tratamento de manutenção. O parâmetro de avaliação final primário de eficácia foi a taxa de respondedores, definida em percentagem, que mostra ≥ 3 pontos de melhoria da escala modificada de baba de Teacher (*modified Teacher's Drooling Scale*, mTDS). A população da análise primária foi revista para abranger apenas doentes com idades compreendidas entre os 3 e os 16 anos, que forneceu 19 doentes no grupo de solução oral de glicopirrolato e 17 doentes no grupo do placebo. A taxa de respondedores foi definida como uma melhoria de pelo menos 3 pontos na *modified Teacher's Drooling Scale* (mTDS).

Taxa de respondedores na semana 8	Melhoria de pelo menos 3 pontos na mTDS	Melhorias médias na mTDS
Glicopirrónio	14 de 19 doentes (73,7%)	3,94 pontos (DP: 1,95; IC de 95%: 2,97-4,91)
Placebo	3 de 17 doentes (17,6%)	0,71 pontos (DP: 2,14; IC de 95%: -0,43-1,84)
Valor p	p = 0,0011	p <0,0001

Além disso, 84% dos médicos e 100% dos pais/prestadores de cuidados consideraram o glicopirrolato como válido em comparação com 41% e 56%, respetivamente, para o placebo ($p \leq 0,014$). Os acontecimentos adversos emergentes com o tratamento mais frequentemente notificados (glicopirrolato *vs.* placebo) foram boca seca, obstipação, vômitos e congestão nasal.

A segurança e a eficácia do glicopirrónio foram estudadas num estudo sem ocultação e sem grupo de controlo ao longo de um período de 24 semanas em crianças com idades compreendidas entre os 3 e os 18 anos. Na consulta da semana 24/de saída, 52,3% (intervalo de confiança de 95%: 43,7–60,9) dos doentes ($n = 130$) tiveram uma redução de pelo menos três pontos na mTDS em relação ao início do estudo e foram classificados como respondedores ao tratamento com solução oral de glicopirrolato. O perfil de segurança foi consistente com o verificado com os anticolinérgicos (ver secções 4.4 e 4.8).

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A biodisponibilidade oral absoluta média do glicopirrónio comparando uma dose oral única de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ e uma dose intravenosa única de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ foi baixa, sendo aproximadamente de 3% (intervalo de 1,3–13,3%) em crianças com idades compreendidas entre os 7 e os 14 anos submetidas a cirurgia intraocular ($n = 6$), devido à baixa solubilidade lipídica do medicamento. Os dados de amostragens escassas de FC em crianças sugerem FC proporcional à dose.

A biodisponibilidade do glicopirrónio oral em crianças situou-se entre a dos adultos nas condições de alimentados e em jejum.

Distribuição

Em adultos, a distribuição do glicopirrónio foi rápida após uma dose intravenosa única de 6 $\mu\text{g}/\text{kg}$; a semivida de distribuição foi de $2,2 \pm 1,3$ minutos. Após a administração de glicopirrónio marcado com ^3H , mais de 90% do marcador radioativo desapareceu do plasma em 5 minutos e quase 100% em 30 minutos, refletindo uma rápida distribuição. As análises de dados de farmacocinética populacionais de adultos saudáveis e de crianças com babar crónico moderado a grave associado a paralisia cerebral que receberam glicopirrónio (via de administração e doses não especificadas) não demonstram uma farmacocinética linear do medicamento.

O volume de distribuição ($0,64 \pm 0,29$ l/kg) em adultos é semelhante ao da água corporal total. O volume de distribuição é algo superior nas populações pediátricas, no intervalo de 1,31 a 1,83 l/kg.

A FC do glicopirrónio demonstrou ser essencialmente independente da idade das crianças na faixa etária de 0,19 – 14 anos que receberam uma dose intravenosa única de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$. É referido que, na maioria dos indivíduos pediátricos, os gráficos de glicopirrónio plasmático *vs.* tempo apresentam uma curva triexponencial; os adultos apresentam geralmente uma curva biexponencial. Foram observadas alterações modestas no volume de distribuição (V_{ss}) e da depuração (Cl) em crianças com idades compreendidas entre 1 e 3 anos, levando a uma semivida de eliminação ($t_{1/2, z}$) mais curta de um modo estatisticamente significativo do que a observada nos grupos mais novos (<1 ano de idade; $p = 0,037$) ou mais velhos (>3 anos de idade; $p = 0,042$).

Num estudo em adultos saudáveis, uma dose única de 2.000 µg de brometo de glicopirrónio (400 µg/ml) resultou numa AUC de 2,39 µg.h/l (em jejum). Foi observada uma AUC_{0-6 h} de 8,64 µg.h/l após a administração intravenosa de 6 µg/kg de glicopirrónio.

Com base em considerações físico-químicas teóricas, era expectável que o composto de amónio quaternário glicopirrónio tivesse baixa biodisponibilidade central; não foi detetável nenhum glicopirrónio no LCR de doentes cirúrgicos anestesiados ou de doentes submetidas a cesarianas após uma dose intravenosa de 6–8 µg/kg. Na população pediátrica, uma dose intravenosa de 5 µg/kg de glicopirrónio teve uma baixa biodisponibilidade central, exceto no caso em que a barreira hematoencefálica estava comprometida (p. ex., uma infeção de um *shunt*).

Eliminação

A via de eliminação principal do glicopirrónio é através de excreção renal, principalmente na forma de medicamento inalterado. Aproximadamente 65% de uma dose intravenosa é excretada por via renal nas primeiras 24 horas. Uma pequena parte (~5%) é eliminada na bÍlis.

A semivida de eliminação do glicopirrónio parece ser dependente da via de administração, sendo de $0,83 \pm 0,27$ horas após administração intravenosa, 75 minutos após administração intramuscular e no intervalo de 2,5-4 h após administração oral (solução), embora, mais uma vez, isto tenha sido altamente variável. O facto de as duas últimas semividas, e especialmente a da administração oral, serem maiores do que para a administração intravenosa reflete provavelmente a complexa absorção e distribuição do glicopirrónio em cada via. É possível que a absorção prolongada após a administração oral se traduza no facto de a eliminação ser mais rápida do que a absorção (conhecida como cinética *flip-flop*, caracterizada por $K_a < K_e$).

A depuração corporal total do medicamento após uma dose intravenosa é relativamente alta, situando-se entre $0,54 \pm 0,14$ l/h/kg e $1,14 \pm 0,31$ l/h/kg. Dado que isto excede a taxa de filtração glomerular e que parece que mais de 50% da dose é excretada inalterada na urina, é provável que a eliminação renal do glicopirrónio envolva a filtração glomerular e a secreção tubular proximal através do mecanismo secretório de base.

Foi observado um aumento médio da exposição sistémica total (AUC_{last}) de até 1,4 vezes em indivíduos adultos com insuficiência renal ligeira e moderada (TFG ≥ 30 ml/min/1,73 m²) e de até 2,2 vezes em indivíduos adultos com insuficiência renal grave ou doença renal terminal (TFG estimada < 30 ml/min/1,73 m²). É necessária uma redução da dose de 30% (ver tabela 2) para os doentes com insuficiência renal ligeira a moderada. O glicopirrónio é contra-indicado em doentes com insuficiência renal grave.

Outros

Características basais

As características basais (idade, peso, sexo e raça) não afetam a farmacocinética do glicopirrónio.

Insuficiência hepática

Não se prevê que a função hepática diminuída afete a farmacocinética do glicopirrónio, pois a maioria do medicamento é eliminada através dos rins.

Alimentos

A coadministração com alimentos resulta num decréscimo acentuado da exposição sistémica ao glicopirrónio (ver secção 4.2).

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Não foram efetuados estudos de genotoxicidade ou carcinogenicidade, pelo que esses dados não clínicos não existem para Sialanar.

Os dados não clínicos limitados não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança ou de toxicidade de dose repetida.

A toxicidade de dose única do glicopirrônio foi testada numa série de investigações, embora apenas estejam disponíveis detalhes experimentais limitados. Após administração oral, foram descritos valores elevados da DL₅₀ de 550 mg/kg em ratinhos e superiores a 1.000 mg/kg em ratos. Em ratos e em doses mais elevadas (1.500-2.000 mg/kg) foram observados tremores, convulsões clónicas e tónicas e dificuldades respiratórias antes da morte, resultante de insuficiência respiratória.

A administração oral crónica de glicopirrônio em doses de 4, 16 e 64 mg/kg durante até 27 semanas em cães provocou midríase, cicloplegia, xerostomia, emese, lacrimejo ocasional, vermelhidão ocular e rinorreia.

A extrapolação de margens de segurança para a população pediátrica não é possível, pois não estão disponíveis dados de exposição de estudos de toxicologia de dose repetida e não foram realizados estudos em animais jovens com glicopirrônio.

Os dados relativos a parâmetros de avaliação final reprodutivos para o glicopirrônio são muito limitados. Foi observada uma redução do corpo lúteo em ratos fêmea aos quais foi administrado glicopirrônio. Não foram observados efeitos na fertilidade em ratos macho. O desempenho reprodutivo em ratos que receberam glicopirrônio revela uma redução da taxa de concepção e da taxa de sobrevivência no desmame. O significado dos resultados não clínicos para os seres humanos não é claro e a falta de dados de seres humanos sobre o medicamento leva a que o glicopirrônio seja contraindicado em mulheres grávidas. Os dados no domínio público são insuficientes para avaliar adequadamente os efeitos no sistema reprodutivo em adultos jovens e a segurança na gravidez humana não foi estabelecida.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Benzoato de sódio (E211)
Aroma de framboesa (contendo propilenoglicol E1520)
Sucralose (E955)
Ácido cítrico (E330)
Água purificada

6.2. Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3. Prazo de validade

3 anos.

2 meses após a primeira abertura.

6.4. Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro de cor âmbar com uma tampa inviolável à prova de crianças em polietileno de alta densidade com revestimento em polietileno de baixa densidade expandido. O frasco contém 60 ml ou 250 ml de solução oral.

Embalagem com um frasco, uma seringa oral de 8 ml em polietileno de baixa densidade (graduações de 0,1 ml) e um adaptador da seringa.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6. Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1135/001 (Frasco de 250 ml)

EU/1/16/1135/002 (Frasco de 60 ml)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 setembro 2016

Data da última renovação: 17 de junho de 2021

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento de Sialanar em cada Estado-Membro, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (Titular da AIM) deve acordar sobre o conteúdo e o formato dos materiais educacionais, incluindo meios de comunicação, modalidades de distribuição e qualquer outro aspeto do programa, com a Autoridade Competente Nacional.

Os objetivos do programa são:

- Fornecer informação sobre a administração de Sialanar, especificamente sobre o uso preciso da dosagem prescrita, o tempo de administração antes das refeições, a evitação da administração de Sialanar com refeições ricas em gorduras, o uso da seringa oral e a necessidade de preencher a tabela de administração no final do cartão de lembrete para o prestador de cuidados do doente para que não se esqueça da dose correta a administrar à criança.
- Fornecer informação sobre o tratamento e a minimização das reações anticolinérgicas, especialmente sobre o tratamento de obstipação, retenção urinária, pneumonia, risco de sobreaquecimento, efeitos a nível do SNC ou sobredosagem; e sobre reações alérgicas. Além disso, os materiais devem realçar a dificuldade da deteção de reações anticolinérgicas na população tratada e a necessidade de reduzir a dose para a dose prévia em caso de suspeita de reações adversas e de contactar o médico. Os materiais devem também abranger a necessidade de evitar a exposição ao tempo quente e o sobreaquecimento; o risco de cáries associadas à redução da salivação e a necessidade de higiene dentária e consultas dentárias regulares e o requisito de verificar a pulsação em intervalos regulares.

O Titular da AIM deve garantir que, em cada Estado-Membro onde Sialanar é comercializado, todos os profissionais de saúde e os doentes/prestadores de cuidados que se prevê que prescrevam, dispensem ou usem Sialanar tenham acesso aos/recebam os seguintes pacotes educacionais:

O material educacional do médico deve conter:

- O Resumo das Características do Medicamento
- Notas sobre a importância de notificar reações adversas específicas, nomeadamente: retenção urinária, obstipação, pneumonia, reações alérgicas, cáries dentárias, efeitos cardiovasculares, efeitos a nível do SNC e sobreaquecimento
- A lista de verificação do prescritor, que deve conter as seguintes mensagens-chave:
 - Informação sobre a administração de Sialanar
 - Tratamento e minimização das reações anticolinérgicas
- O pacote de informação para o doente deve conter:
 - O folheto informativo para o doente
 - O cartão de lembrete para o prestador de cuidados do doente, que deve conter as seguintes mensagens-chave:
 - Informação sobre a administração de Sialanar
 - Tratamento e minimização das reações anticolinérgicas

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Sialanar 320 microgramas/ml solução oral
glicopirrónio

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução contém 400 microgramas de brometo de glicopirrónio equivalentes a 320 microgramas de glicopirrónio.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém benzoato de sódio (E211). Ver folheto informativo para obter mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução oral

Um frasco de 60 ml

Uma seringa oral de 8 ml

Um adaptador da seringa.

Um frasco de 250 ml

Uma seringa oral de 8 ml

Um adaptador da seringa.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Após a primeira abertura, usar no prazo de 2 meses.

Data de abertura: _____

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1135/001 – Frasco de 250 ml
EU/1/16/1135/002 – Frasco de 60 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Sialanar
Solução oral

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
FRASCO DE VIDRO**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Sialanar 320 microgramas/ml solução oral
glicopirrônio

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução contém 400 microgramas de brometo de glicopirrônio equivalentes a 320 microgramas de glicopirrônio.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém benzoato de sódio (E211). Ver folheto informativo para obter mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução oral
60 ml
250 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.
Após a primeira abertura, usar no prazo de 2 meses.
Data de abertura: _____

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1135/001 - Frasco de 250 ml
EU/1/16/1135/002 - Frasco de 60 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Sialanar 320 microgramas/ml solução oral glicopirrónio

Leia com atenção todo este folheto antes de a sua criança começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para a sua criança. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se a sua criança tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Sialanar e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de administrar Sialanar
3. Como utilizar Sialanar
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Sialanar
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Sialanar e para que é utilizado

O Sialanar contém a substância ativa glicopirrónio.

O glicopirrónio pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como anticolinérgicos de amónio quaternário, que são agentes que bloqueiam ou reduzem a transmissão entre as células nervosas. Esta transmissão reduzida pode desativar as células que produzem saliva.

O Sialanar é utilizado para tratar a produção excessiva de saliva (sialorreia) em crianças e adolescentes com idades iguais ou superiores a 3 anos.

A sialorreia (baba ou salivação excessiva) é um sintoma frequente de muitas doenças dos nervos e dos músculos. É causada principalmente por um mau controlo dos músculos na face. A sialorreia aguda poderá estar associada a inflamação, infeções dentárias ou infeções da boca.

O Sialanar atua nas glândulas salivares reduzindo a produção de saliva.

2. O que precisa de saber antes de administrar Sialanar

Não administre Sialanar se a sua criança ou adolescente:

- tem alergia ao glicopirrónio ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6),
- está grávida ou a amamentar,
- tem glaucoma (pressão aumentada no olho),
- é incapaz de esvaziar completamente a bexiga (retenção urinária),
- tem doença renal grave,
- tem uma obstrução no estômago (estenose pilórica) ou nos intestinos que provoque vómitos,
- tem diarreia (fezes frequentes, aquosas e sem forma),
- tem colite ulcerosa (inflamação do intestino),
- tem dor e inchaço do estômago (íleo paralítico),
- tem miastenia grave (fraqueza muscular e cansaço),

- está a tomar qualquer um dos seguintes medicamentos (ver secção «Outros medicamentos e Sialanar»):
 - dose oral de cloreto de potássio sólido;
 - medicamentos anticolinérgicos.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Sialanar, se a sua criança tiver:

- doença cardíaca, insuficiência cardíaca, batimentos cardíacos irregulares ou pressão arterial alta;
- perturbações digestivas (obstipação; azia crónica e indigestão);
- uma temperatura alta (febre);
- incapacidade de suar normalmente;
- problemas renais ou dificuldade em urinar;
- barreira hematoencefálica anormal (a camada de células que envolve o cérebro).

Se não tiver a certeza de que alguma das situações acima referidas se aplica à sua criança, fale com um médico ou farmacêutico antes de administrar Sialanar.

O cuidador deve interromper o tratamento e procurar aconselhamento médico no caso de:

- pneumonia
- reação alérgica
- retenção urinária
- alterações do comportamento
- obstipação
- febre

Evite expor a criança ao calor ou a temperaturas muito elevadas (tempo quente, temperatura do quarto muito alta) para evitar o sobreaquecimento e a possibilidade de golpe de calor. Fale com o médico da criança durante o tempo quente para verificar se a dose de Sialanar deve ser reduzida.

A salivagem reduzida pode aumentar o risco de doenças dentárias, pelo que os dentes da criança devem ser escovados diariamente e as crianças devem ter consultas dentárias regulares.

Deve ser administrada uma dose mais baixa a crianças com problemas renais.

Verifique a pulsação da criança se ela não parecer bem. Informe o médico em caso de pulsação muito lenta ou muito rápida.

Uso a longo prazo

A eficácia e a segurança a longo prazo de Sialanar não foram estudadas para lá das 24 semanas de uso. O uso continuado de Sialanar deve ser discutido com o médico da criança a cada 3 meses, para verificar se Sialanar ainda é adequado para a criança.

Crianças com menos de 3 anos

Não administre este medicamento a crianças com menos de 3 anos de idade uma vez que é formulado como uma formulação oral e uma dose especificamente para uso em crianças e adolescentes com idades iguais ou superiores a 3 anos.

Outros medicamentos e Sialanar

Informe o seu médico ou farmacêutico se a sua criança estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em particular, tomar Sialanar com os seguintes medicamentos pode afetar o modo como o Sialanar ou os medicamentos indicados atuam ou pode aumentar o risco de efeitos indesejáveis:

- dose oral de **cloreto de potássio** sólido (ver acima a secção «Não administre Sialanar se a criança ou adolescente:»);

- **medicamentos anticolinérgicos** (ver acima a secção «Não administre Sialanar se a criança ou adolescente:»);
- **antiespasmódicos** utilizados para tratar náuseas ou vômitos, p. ex., domperidona e metoclopramida
- **topiramato** utilizado para tratar a epilepsia;
- **anti-histamínicos** utilizados para tratar algumas alergias;
- **neurolépticos/antipsicóticos** (clozapina, haloperidol, fenotiazina) utilizados para tratar algumas doenças mentais;
- **relaxantes dos músculos esqueléticos** (toxina botulínica);
- **antidepressivos** (antidepressivos tricíclicos);
- **opioides** utilizados para tratar dores graves;
- **corticosteroides** utilizados para tratar doenças inflamatórias.

Fale com o seu médico ou farmacêutico para mais informações sobre os medicamentos a evitar enquanto estiver a tomar Sialanar.

Gravidez e amamentação

Este medicamento destina-se a ser usado em crianças e adolescentes. O Sialanar não deve ser administrado se a doente estiver grávida (ou puder estar grávida) ou estiver a amamentar (ver secção 2 «Não administre»). Discuta com o médico da criança se existe necessidade de contraceção.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O Sialanar poderá afetar a visão e a coordenação. Isso poderá afetar o desempenho em tarefas especializadas, tais como conduzir, andar de bicicleta ou utilizar máquinas. Após receber Sialanar, o doente não deve conduzir um veículo, andar de bicicleta ou utilizar uma máquina até que o efeito na sua visão e na sua coordenação tenha desaparecido totalmente. Fale com o médico se necessitar de mais aconselhamento.

Sialanar contém sódio e sal de benzoato (E211)

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose máxima, ou seja, é praticamente “isento de sódio”. Este medicamento contém 2,3 mg de sal de benzoato (E211) em cada ml.

3. Como utilizar Sialanar

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Crianças e adolescentes dos 3 aos 18 anos de idade:

O seu médico decidirá qual é a dose correta de Sialanar. A dose inicial será calculada com base no peso da criança. Os aumentos da dose serão decididos pelo médico da criança, utilizando a tabela seguinte como um guia, e dependerão do efeito do Sialanar e de eventuais efeitos indesejáveis que o doente sofra (é por esse motivo que, na tabela seguinte, aparecem vários níveis posológicos). A secção 4 inclui os possíveis efeitos indesejáveis relacionados com o uso de Sialanar. Os mesmos devem ser discutidos com o médico da criança em todas as consultas médicas, incluindo as de aumentos e reduções da dose, e em qualquer outra altura em caso de preocupação.

A criança deve ser monitorizada em intervalos regulares (pelo menos de 3 em 3 meses), para verificar se Sialanar ainda é o tratamento adequado para ela.

Peso	Nível posológico 1	Nível posológico 2	Nível posológico 3	Nível posológico 4	Nível posológico 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

Administre a dose prescrita pelo seu médico à criança três vezes por dia.

A dose deve ser administrada 1 hora antes das refeições ou 2 horas após as refeições.

É importante que a dose seja administrada em alturas consistentes relativamente à ingestão de alimentos. Não administre com alimentos ricos em gorduras.

Via de administração

O Sialanar deve ser tomado por via oral.

Instruções de utilização

Como utilizar a seringa oral

Retire a tampa à prova de crianças do frasco.

Insira o adaptador da seringa com o orifício no gargalo do frasco (isso poderá já ter sido efetuado pelo farmacêutico).

Insira a extremidade da seringa oral no adaptador da seringa e garanta que está bem fixa.



Mantenha a seringa oral em posição e vire o frasco para baixo. Puxe suavemente o êmbolo até ao nível correto (ver as tabelas para a dose correta). Confirme que tem o nível correto. O volume máximo da dose mais elevada é de 6 ml.



Vire o frasco para cima.

Retire a seringa oral segurando o frasco e rodando suavemente a seringa oral.



Coloque a seringa oral no interior da boca da criança e pressione lentamente o êmbolo para libertar suavemente o medicamento.

Após o uso, deixe o adaptador da seringa no gargalo do frasco.

Substitua a tampa.

Após cada uso (ou seja, três vezes por dia), a seringa oral deve ser lavada suavemente com água morna e deixada secar. Não utilizar máquina de lavar loiça.

Se o medicamento for administrado à sua criança através de um tubo de alimentação, irrigue o tubo com 10 ml de água após ter administrado o medicamento.

Se administrar mais Sialanar do que deveria

É importante garantir que é administrada sempre uma dose exata, para prevenir os efeitos nocivos do Sialanar verificados com erros posológicos ou com sobredosagens.

Confirme que retirou o nível correto na seringa antes de administrar o Sialanar.

Procure imediatamente aconselhamento médico se for administrado demasiado Sialanar à criança, mesmo que a criança pareça estar bem.

Caso se tenha esquecido de administrar Sialanar

Administre a dose seguinte no horário habitual. Não administre uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de administrar.

Se parar de administrar Sialanar à sua criança

Não se preveem efeitos de privação quando se interrompe o tratamento com Sialanar. O médico da criança poderá decidir interromper o tratamento com Sialanar, caso os efeitos indesejáveis não possam ser controlados reduzindo a dose.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se algum dos seguintes efeitos indesejáveis graves ocorrer, pare de utilizar o medicamento e procure aconselhamento médico urgente.

- Obstipação (dificuldade em defecar) – muito frequente;
- Dificuldade em urinar (retenção urinária) – muito frequente;
- Pneumonia (infecção grave do tórax) – frequente;
- Reação alérgica (erupção cutânea, comichão, erupção cutânea com pápulas e comichão (urticária), dificuldades em respirar ou engolir, tonturas) – frequência desconhecida.

Os seguintes efeitos indesejáveis podem ser um sinal de reação alérgica grave. Se ocorrerem, leve a criança às urgências mais próximas e leve o medicamento consigo.

- Inchaço, principalmente da língua, dos lábios, da face ou da garganta (possíveis sinais de angioedema) – frequência desconhecida.

Outros efeitos indesejáveis são:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- Boca seca
- Dificuldade em defecar (obstipação)

- Diarreia
- Vômitos
- Rubor
- Congestão nasal
- Incapacidade de esvaziar completamente a bexiga (retenção urinária)
- Secreções reduzidas no tórax
- Irritabilidade

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Infecção do trato respiratório superior (infecção do tórax)
- Pneumonia (infecção grave do tórax)
- Infecção das vias urinárias
- Sonolência
- Agitação
- Febre (pirexia)
- Sangramento do nariz (epistaxe)
- Erupção cutânea

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Mau hálito (halitose)
- Infecção fúngica (sapinhos) da garganta (candidíase esofágica)
- Contrações anormais do trato digestivo quando os alimentos são ingeridos (perturbação da motilidade gastrointestinal)
- Uma doença dos músculos e nervos do intestino que origina uma obstrução ou bloqueio (pseudo-obstrução)
- Dilatação da pupila do olho (midríase)
- Movimento involuntário do olho (nistagmo)
- Dores de cabeça
- Desidratação
- Sede com tempo quente

Outros efeitos indesejáveis que ocorrem com anticolinérgicos, mas cuja frequência com o glicopirrónio não é conhecida

- reação alérgica (erupção cutânea, comichão, erupção cutânea com pápulas e comichão (urticária), dificuldades em respirar ou engolir, tonturas);
- reação alérgica grave (angioedema); os sinais incluem inchaço, principalmente da língua, dos lábios, da face ou da garganta;
- inquietude; hiperatividade; déficit de atenção; frustração; alterações do humor; acessos de fúria ou comportamento explosivo; sensibilidade excessiva; circunspeção ou tristeza; episódios frequentes de choro; medo;
- insónia (dificuldade em dormir);
- pressão aumentada nos olhos (o que pode causar glaucoma); fotofobia (sensibilidade à luz); olhos secos;
- ritmo cardíaco lento seguido por ritmo cardíaco rápido, palpitações e batimento cardíaco irregular;
- inflamação e inchaço dos seios paranasais (sinusite);
- enjoos (náuseas);
- pele seca;
- reduzida capacidade de suar, o que pode causar febre e golpe de calor;
- necessidade urgente de urinar.

Os efeitos indesejáveis podem, por vezes, ser difíceis de reconhecer em doentes com problemas neurológicos que não conseguem facilmente dizer-lhe como é que se sentem.

Se pensa que está a ocorrer um efeito secundário problemático após aumentar uma dose, a dose deve ser reduzida para a dose prévia utilizada e o seu médico deve ser contactado.

Informe o seu médico se notar alguma alteração comportamental ou qualquer outra alteração na criança.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se a sua criança tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Sialanar

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não conservar acima de 25°C.

Este medicamento deve ser utilizado num prazo de 2 meses após a primeira abertura do frasco.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo, após VAL: O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O Sialanar não deve ser utilizado se a embalagem tiver sido aberta ou danificada.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Sialanar

A substância ativa é o glicopirrónio.

Cada ml de solução contém 400 microgramas de brometo de glicopirrónio equivalentes a 320 microgramas de glicopirrónio.

Os outros componentes são benzoato de sódio (E211) (ver secção 2 “Sialanar contém sódio e sal de benzoato”), aroma de framboesa (contendo propilenoglicol E1520), sucralose (E955), ácido cítrico (E330) e água purificada.

Qual o aspeto de Sialanar e conteúdo da embalagem

Sialanar solução oral é um líquido transparente e incolor. É fornecido num frasco de vidro âmbar de 60 ml ou 250 ml numa embalagem de cartão. Cada embalagem contém um frasco, uma seringa oral de 8 ml e um adaptador da seringa. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Centre Spécialités Pharmaceutiques (CSP),
Z.A.C. des Suzots,

35 rue de la Chapelle,
63450 Saint Amant Tallende,
França

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.