ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sialanar 320 micrograme/ml soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține bromură de glicopironiu 400 micrograme, echivalent cu glicopironiu 320 micrograme.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Fiecare ml conține benzoat de sodiu (E211) 2,3 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală
Soluție incoloră și limpede.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al sialoreei severe (salivare excesivă patologică cronică) la copii și adolescenți cu vârsta peste 3 ani cu tulburări neurologice cronice.

4.2. Doze și mod de administrare

Sialanar trebuie prescris de către medici cu experiență în tratamentul copiilor și adolescenților cu tulburări neurologice.

Doze

Din cauza lipsei datelor privind siguranța pe termen lung, Sialanar este recomandat pentru utilizare intermitentă pe termen scurt (vezi pct. 4.4).

Populație pediatrică – copii și adolescenți cu vârsta peste 3 ani
Schema terapeutică pentru glicopironiu depinde de greutatea corporală a copilului, începând cu aproximativ 12,8 micrograme/kg per doză (echivalent cu 16 micrograme/kg per doză de bromură de glicopironiu), de trei ori pe zi și crescând dozele astfel cum este indicat în tabelul 1 de mai jos, la interval de 7 zile. Titrarea dozelor trebuie continuată până când eficacitatea este echilibrată cu reacțiile adverse și se ajustează în sens crescător sau descrescător, după caz, până la o doză individuală maximă de glicopironiu de 64 micrograme/kg corp sau de 6 ml (glicopironiu 1,9 mg, echivalent cu bromură de glicopironiu 2,4 mg) de trei ori pe zi, oricare dintre doze este mai mică. Titrarea dozelor trebuie realizată după discuții cu persoana care are grijă de pacient pentru a evalua eficacitatea, precum și reacțiile adverse, până se ajunge la o doză de întreținere acceptabilă.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficace necesare pentru controlul simptomelor. Este important ca persoana care are grijă de pacient să verifice volumul dozei în seringă înainte de administrare. Volumul maxim al celei mai mari doze este de 6 ml. În cazul unei reacții adverse anticolinergice cunoscute care apare la creșterea dozei, doza trebuie redusă la doza anterioară mai mică, iar evenimentul trebuie monitorizat (vezi pct. 4.4). Dacă evenimentul nu dispare,

tratamentul trebuie întrerupt. În caz de constipație, retenție urinară sau pneumonie (vezi pct. 4.8), tratamentul trebuie oprit și trebuie contactat medicul curant.
Copiii mai mici pot fi mai predispuși la reacții adverse și trebuie avut în vedere acest lucru atunci când se realizează ajustarea dozelor.

După perioada de titrare a dozelor, sialoreea copilului trebuie monitorizată, împreună cu persoana care are grijă de pacient, la interval de cel mult 3 luni, pentru a evalua modificările de eficacitate și/sau toleranță în timp, iar doza trebuie ajustată corespunzător.

Tabelul 1 prezintă doza exprimată în ml de soluție, care trebuie administrată pentru fiecare interval de greutate corporală la fiecare majorare a dozei.

Tabel 1. Tabel cu dozele recomandate pentru copii și adolescenți cu funcție renală normală.

Greutate corporală	**Doză nivel 1**	**Doză nivel 2**	**Doză nivel 3**	**Doză nivel 4**	**Doză nivel 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] se referă la µg/kg glicopironiu
* Doza individuală maximă în acest interval de greutate corporală

Grupe speciale de pacienți

Populație pediatrică (copii cu vârsta <3 ani)
Siguranța și eficacitatea bromurii de glicopironiu la copii cu vârsta de la naștere până la < 3 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Populație adultă
Sialanar este indicat numai pentru copii și adolescenți. Dovezile din studiile clinice referitoare la utilizarea glicopironiului la pacienții adulți cu salivare excesivă patologică sunt limitate.

Vârstnici
Sialanar este indicat numai pentru copii și adolescenți. Vârstnicii au un timp mai lung de înjumătățire plasmatică și o rată mai slabă de eliminare a medicamentelor, iar datele care susțin eficacitatea pentru utilizarea pe termen scurt sunt limitate. În consecință, Sialanar nu trebuie utilizat la pacienți cu vârsta peste 65 de ani.

Insuficiența hepatică
Nu au fost efectuate studii clinice la pacienții cu insuficiență hepatică. Glicopironiul este eliminat din circulația sistemică în principal prin excreție renală și nu se consideră că insuficiența hepatică are drept rezultat o creștere relevantă clinic a expunerii sistemice la glicopironiu.

Insuficiență renală
Dozele trebuie reduse cu 30% la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (ReFG < 90 - ≥30 ml/minut/1,73 m^2) (vezi tabelul 2). Acest medicament este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (ReFG < 30 ml/minut/1,73 m^2), incluzându-i pe cei cu boală renală în stadiu final care necesită dializă (vezi pct. 4.3).

Tabelul 2. Tabel cu dozele recomandate pentru copii și adolescenți cu insuficiență renală ușoară până la moderată.

Greutate corporală	Doză nivel 1	Doză nivel 2	Doză nivel 3	Doză nivel 4	Doză nivel 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] se referă la µg/kg glicopironiu
* Doza individuală maximă în acest interval de greutate corporală

Mod de administrare

Numai pentru administrare orală.

Administrarea concomitentă cu alimente duce la o scădere semnificativă a expunerii sistemice la medicament (vezi pct. 5.2). Medicamentul trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte de sau cu cel puțin două ore după ingestia de alimente sau în același timp cu ingestia de alimente. Trebuie evitate alimentele cu conținut ridicat de grăsimi. Atunci când nevoile specifice ale copilului impun administrarea concomitentă cu alimente, administrarea medicamentului trebuie realizată în mod constat în timpul consumului de alimente.

Se introduce adaptorul seringii în gâtul flaconului. Se introduce capătul seringii pentru administrare orală în adaptorul seringii și se asigură că seringa este fixată în siguranță. Se răstoarnă flaconul. Se trage lent pistonul în jos, până la volumul corect (vezi tabelele 1 și 2 pentru doza corectă). Se readuce flaconul în poziție verticală. Se scoate seringa pentru administrare orală. Se introduce seringa pentru administrare orală în gura pacientului copil sau adolescent și se apasă lent pistonul, pentru a elibera încet medicamentul. Dacă medicamentul se administrează pacientului copil sau adolescent printr-o sondă de alimentare, se va spăla sonda cu 10 ml de apă după administrarea medicamentului.

După fiecare utilizare, seringa pentru administrare pe cale orală trebuie să fie spălată cu grijă cu apă caldă și lăsată apoi să se usuce (adică de trei ori pe zi). A nu se utiliza o mașină de spălat vase.

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Sarcina și alăptarea.

Glaucom.

Retenție urinară.

Insuficiență renală severă (ReFG<30 ml/min/1,73m^2), inclusiv persoanele cu insuficiență renală în stadiu terminal care efectuează ședințe de dializă.

Antecedente de ocluzie intestinală, colită ulcerativă, ileus paralitic, stenoză pilorică sau miastenia gravis.

Utilizare concomitentă cu clorură de potasiu, doză administrată oral, sub formă farmaceutică solidă și anticolinergice (vezi pct. 4.5).

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Efecte anticolinergice

Efectele anticolinergice, precum retenția urinară, constipația și supraîncălzirea determinată de inhibarea transpirației pot fi dependente de doză și dificil de evaluat la un copil cu dizabilități. Este necesară monitorizarea de către medici și de către persoanele care au grijă de pacienți, cu respectarea instrucțiunilor cu privire la abordare de mai jos:

Persoana care are grijă de pacient trebuie să oprească tratamentul și să solicite sfatul medicului care a prescris tratamentul în caz de:
- constipație
- retenție urinară
- pneumonie
- reacții alergice
- febră cu valori mari
- vreme foarte caldă
- modificări ale comportamentului

După evaluarea evenimentului, medicul care a prescris tratamentul va decide dacă acesta trebuie să rămână întrerupt sau poate fi continuat la o doză mai mică (vezi pct. 4.2).

Lipsa datelor de siguranță pe termen lung

Datele de siguranță publicate nu sunt disponibile pentru durate ale tratamentului de peste 24 de săptămâni. Din cauza datelor limitate de siguranță pe termen lung disponibile și a incertitudinii legate de potențialul risc carcinogen, durata totală a tratamentului trebuie menținută cât de scurtă posibil. Dacă este necesar tratamentul continuu (de exemplu într-un cadru paliativ) sau dacă se repetă tratamentul intermitent (de exemplu în cadrul non-paliativ, în care se tratează boala cronică) beneficiile și riscurile trebuie avute în vedere cu atenție, de la caz la caz, iar tratamentul trebuie monitorizat îndeaproape.

Sialoree ușoară până la moderată

Din cauza probabilității scăzute de beneficii și a profilului cunoscut al reacțiilor adverse, Sialanar nu trebuie administrat copiilor și adolescenților cu sialoree ușoară până la moderată.

Tulburări cardiace

Glicopironiul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu infarct miocardic acut, hipertensiune arterială, boală coronariană, aritmii cardiace și afecțiuni caracterizate prin tahicardie (inclusiv hipertiroidie, insuficiență cardiacă, intervenție chirurgicală cardiacă) din cauza posibilei creșteri a frecvenței cardiace, tensiunii arteriale și tulburărilor de ritm cardiac produse ca urmare a administrării sale (vezi pct. 4.8). Persoana care are grijă de pacient trebuie instruită să măsoare pulsul în cazul în care copilul pare să nu se simtă bine și să raporteze ritmul cardiac foarte rapid sau foarte lent.

Tulburări gastro-intestinale

Antimuscarinicele precum glicopironiul trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu boli de reflux gastroesofagian, constipație preexistentă și diaree.

Afecțiuni stomatologice

Deoarece salivația redusă poate crește riscul afecțiunilor cavității bucale și al tulburărilor periodontice, este important ca pacienților să li se asigure o igienă dentară zilnică adecvată și consultații regulate pentru verificarea sănătății dentare.

Tulburări respiratorii

Glicopironiul poate provoca creșterea vâscozității secrețiilor bronhice, ceea ce poate crește riscul de infecții respiratorii și pneumonie (vezi pct. 4.8). Administrarea de glicopironiu trebuie întreruptă dacă este diagnosticată pneumonia.

Reacții adverse la nivelul sistemului nervos central (SNC)

În studiile clinice au fost raportate efecte crescute asupra SNC, inclusiv: iritabilitate, somnolență, neliniște, hiperactivitate, intervale scurte de atenție, frustrare, schimbări ale dispoziției, izbucniri temperamentale sau comportament exploziv, sensibilitate excesivă, seriozitate sau tristețe, episoade frecvente de plâns și atitudine temătoare (vezi pct. 4.8). Modificările comportamentale trebuie monitorizate.
Drept consecință a sarcinii sale cuaternare, glicopironiul are capacitate limitată de a penetra bariera hemato-encefalică, deși gradul de penetrare nu este cunoscut. Este necesară prudență la copiii şi adolescenții cu barieră hemato-encefalică compromisă, de exemplu cu șunt intraventricular, tumori cerebrale, encefalită.

Copii cu vârsta sub 3 ani

Sialanar nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 3 ani deoarece există date foarte limitate privind eficacitatea și siguranța administrării glicopironiului la această grupă de vârstă.

Excipienți cu efect cunoscut

Sodiu
Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză maximă, adică practic „nu conține sodiu”.

Benzoat de sodiu
Acest medicament conține 2,3 mg benzoat de sodiu (E211) per fiecare ml.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Copii și adolescenți

Există date limitate privind interacțiunile cu alte medicamente la grupa de vârstă de copii și adolescenți.
Următoarele informații privind interacțiunile medicamentoase sunt relevante pentru glicopironiu.

Contraindicații de administrare concomitentă (vezi pct. 4.3)

Clorură de potasiu, doză administrată oral, sub formă farmaceutică solidă
Glicopironiul poate potența riscul de leziuni ale tractului gastro-intestinal superior asociat cu administrarea orală de clorură de potasiu sub formă farmaceutică solidă, ca urmare a prelungirii duratei tranzitului gastro-intestinal, fapt ce determină o concentrație locală mare de ioni de potasiu. A fost observată corelația cu sângerări ale tractului gastro-intestinal superior și ulcerații ale intestinului subțire, stenoză, perforație și ocluzie intestinală.

Anticolinergice
Administrarea concomitentă de anticolinergice poate crește riscul de reacții adverse anticolinergice. Anticolinergicele pot întârzia absorbția gastro-intestinală a altor substanțe anticolinergice administrate oral și, de asemenea, cresc riscul de reacții adverse anticolinergice.

Administrarea concomitentă va fi luată în considerare cu precauție

Antispasmodice
Glicopironiul poate antagoniza efectele farmacologice ale substanțelor active stimulatoare ale motilității gastrointestinale, precum domperidona și metoclopramida.

Topiramat
Glicopironiul poate potența efectele de inhibare a transpirației și hipertermie asociate cu utilizarea topiramatului, în special la copii și adolescenți.

Antihistaminice sedative
Antihistaminicele sedative pot avea efecte anticolinergice aditive. Poate fi necesară reducerea dozei de anticolinergic și/sau de antihistaminic.

Neuroleptice/antipsihotice
Pot fi potențate efectele substanțelor active precum fenotiazine, clozapină și haloperidol. Poate fi necesară reducerea dozei de anticolinergic și/sau de neuroleptic/antipsihotic.

Relaxante ale musculaturii striate
Utilizarea de anticolinergice după administrarea de toxină botulinică poate potența efectele anticolinergice sistemice.

Antidepresive triciclice și IMAO
Antidepresivele triciclice și IMAO pot avea efecte anticolinergice aditive. Poate fi necesară reducerea dozei de anticolinergic și/sau de antidepresive triciclice și IMAO.

Opioide
Substanțele active precum petidina și codeina pot produce reacții adverse aditive asupra sistemului nervos central și asupra tractului gastro-intestinal și pot crește riscul de constipație severă sau de ileus paralitic și deprimare a SNC. Dacă nu poate fi evitată administrarea concomitentă, pacienții trebuie monitorizați pentru deprimarea SNC și constipație excesivă sau prelungită.

Corticosteroizi
Glaucomul indus de corticosteroizi poate apărea în cazul administrării de corticosteroizi prin utilizare topică, inhalare, administrare orală sau intravenoasă. Utilizarea concomitentă poate duce la creșterea presiunii intraoculare prin intermediul unui mecanism cu unghi deschis sau închis.

Altele

Medicamentele cu proprietăți anticolinergice (de exemplu antihistaminice, antidepresive) pot produce efecte parasimpatolitice cumulative, inclusiv xerostomie, retenție urinară, constipație și confuzie, precum și un risc crescut de sindrom anticolinergic.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Adolescente aflate la vârsta fertilă

Trebuie avută în vedere contracepția eficace înainte de a trata adolescentele aflate la vârstă fertilă, dacă este cazul.

Sarcina

Nu există date privind utilizarea Sialanar la femeile gravide. Pentru glicopironiu, evaluarea criteriilor cu privire la funcția de reproducere este limitată (vezi pct. 5.3). Glicopironiul este contraindicat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea
Nu a putut fi determinată siguranța utilizării în timpul alăptării. Este contraindicată utilizarea în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea

Nu există date privind efectele Sialanar asupra fertilității masculine sau feminine. Performanța de reproducere la șobolanii cărora li s-a administrat glicopironiu arată scăderea ratei de concepție și a ratei de supraviețuire după înțărcare. Nu există suficiente date publice pentru evaluarea adecvată a efectelor asupra aparatului reproductiv la adulții tineri (vezi pct. 5.3).

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Sialanar are influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Efectele anticolinergice ale glicopironiului pot provoca vedere încețoșată, amețeală și alte efecte care pot afecta capacitatea pacientului de a îndeplini sarcini calificate, precum condusul vehiculelor, mersul pe bicicletă sau folosirea utilajelor. Reacțiile adverse se intensifică odată cu creșterea dozelor.

4.8. Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse sunt frecvente în cazul administrării glicopironiului, din cauza efectelor sale anticolinergice farmacodinamice cunoscute. Cele mai frecvente reacții adverse sunt reprezentate de xerostomie (11%), constipație (20%), diaree (18%), vărsături (18%), retenție urinară (15%), hiperemie facială (11%) și congestie nazală (11%).
Reacțiile adverse sunt mai frecvente la doze mai mari și în cazul utilizării prelungite.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate în literatura de specialitate pentru studiile în care se utilizează glicopironiu pentru sialoree la copii și adolescenți (inclusiv 2 studii controlate cu placebo, un studiu de siguranță necontrolat în care s-a administrat glicopironiu timp de 6 luni și 3 studii de susținere cu date privind reacțiile adverse la populația țintă) sunt clasificate conform claselor de aparate, sisteme și organe MedDRA (tabelul 3). În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de frecvență, cu menționarea în primul rând a celor mai frecvente reacții. În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. În plus, categoria de frecvență corespunzătoare fiecărei reacții adverse se bazează pe următoarea convenție: foarte frecvente (≥1/10); frecvente (≥1/100 și <1/10); mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100); rare (≥1/10000 și <1/1000); foarte rare (<1/10000); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 3. Lista reacțiilor adverse

Reacții adverse	**Categorie de frecvență**
Infecții și infestări	
Infecții ale căilor respiratorii superioare	Frecvente
Pneumonie	Frecvente
Infecții ale tractului urinar	Frecvente
Tulburări psihice	
Iritabilitate	Foarte frecvente

Reacții adverse	Categorie de frecvență
Agitație	Frecvente
Somnolență	Frecvente
Nelinişte	frecvență necunoscută
Hiperactivitate	frecvență necunoscută
Intervale scurte de atenție	frecvență necunoscută
Frustrare	frecvență necunoscută
Dispoziție variabilă	frecvență necunoscută
Accese de furie temperamentală	frecvență necunoscută
Tulburare explozivă intermitentă	frecvență necunoscută
Sensibilitate, timiditate și tulburare de retragere socială specifice în copilărie sau adolescență	frecvență necunoscută
Stare de tristețe	frecvență necunoscută
Plâns	frecvență necunoscută
Frică	frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	
Cefalee	Mai puțin frecvente
Insomnie	frecvență necunoscută
Tulburări oculare	
Midriază	Mai puțin frecvente
Nistagmus	Mai puțin frecvente
Glaucom cu unghi închis	frecvență necunoscută
Fotofobie	frecvență necunoscută
Xeroftalmie	frecvență necunoscută
Tulburări cardiace	
Hiperemie facială	Foarte frecvente
Bradicardie tranzitorie	frecvență necunoscută
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Congestie nazală	Foarte frecvente
Epistaxis	Frecvente
Secreții bronșice reduse	Foarte frecvente
Sinuzită	frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	
Xerostomie	Foarte frecvente
Constipație	Foarte frecvente
Diaree	Foarte frecvente
Vărsături	Foarte frecvente
Halitoză	Mai puțin frecvente
Candidoze esofagiene	Mai puțin frecvente
Tulburări de motilitate gastrointestinală	Mai puțin frecvente
Pseudoocluzie	Mai puțin frecvente
Greață	frecvență necunoscută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Erupții cutanate tranzitorii	Frecvente
Xerodermie	frecvență necunoscută
Inhibare a transpirației	frecvență necunoscută
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Retenție urinară	Foarte frecvente
Micțiuni imperioase	frecvență necunoscută
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Febră cu valori mari	Frecvente
Deshidratare	Mai puțin frecvente
Senzație de sete pe vreme foarte caldă	Mai puțin frecvente
Angioedem	frecvență necunoscută

Reacții adverse	Categorie de frecvență
Reacții alergice	frecvență necunoscută

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Retenție urinară
Retenția urinară este o reacție adversă cunoscută asociată cu medicamentele anticolinergice (15%). Tratamentul cu glicopironiu trebuie oprit până se soluționează retenția urinară.

Pneumonie
Pneumonia este o reacție adversă cunoscută asociată cu medicamente anticolinergice (7,9%). Tratamentul cu glicopironiu trebuie oprit până se soluționează pneumonia.

Constipație
Constipația este o reacție adversă cunoscută asociată cu medicamentele anticolinergice (30%). Tratamentul cu glicopironiu trebuie oprit până se soluționează constipația.

Sistemul nervos central
Deși glicopironiul are o capacitate limitată de a traversa bariera hematoencefalică, în studiile clinice au fost raportate efecte crescute asupra sistemului nervos central (23%). Aceste efecte trebuie discutate cu persoana care are grijă de pacient la momentele de evaluare a tratamentului și trebuie avută în vedere reducerea dozei (vezi pct. 4.4).

Tulburări cardiace
Glicopironiul este cunoscut ca având efecte asupra frecvenței cardiace și asupra tensiunii arteriale la dozele utilizate în timpul anesteziei, deși studiile clinice efectuate la copii și adolescenți cu salivare excesivă cronică nu au indicat acest efect. La evaluarea tolerabilității trebuie luat în considerare un efect asupra sistemului cardiovascular (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9. Supradozaj

Simptome

Supradozajul cu glicopironiu poate duce la sindrom anticolinergic, produs de inhibarea neurotransmisiei colinergice la nivelul receptorilor muscarinici. Manifestările clinice sunt cauzate de efectele asupra SNC, asupra sistemului nervos periferic sau asupra ambelor. Manifestările comune includ hiperemia facială, uscăciunea la nivelul pielii și mucoaselor, midriaza cu pierdere a acomodării, alterarea statusului mental și febră. Manifestările suplimentare includ tahicardie sinusală, reducere a sunetelor intestinale, ileus funcțional, retenție urinară, hipertensiune arterială, tremurat și convulsii mioclonice.

Abordare terapeutică

Pacienții care prezintă toxicitate anticolinergică trebuie transportați la cea mai apropiată unitate de primire urgențe, cu dotări de terapie intensivă avansată. Decontaminarea gastrointestinală pre-spitalizare cu cărbune activat nu este recomandată din cauza potențialului de somnolență și convulsii și a riscului rezultat de aspirație pulmonară. La spital se poate administra cărbune activat dacă pot fi protejate adecvat căile respiratorii ale pacientului. Este recomandată administrarea de salicilat de fizostigmină în caz de tahiaritmie însoțită de dezechilibru hemodinamic, convulsii refractare la tratament, agitație severă sau psihoză.

Pacienții și/sau părinții/persoanele care au grijă de pacient trebuie consiliați pentru a se asigura faptul că se administrează doza corectă de fiecare dată, pentru a evita consecințele nocive ale reacțiilor anticolinergice la glicopironiu observate în cazul erorilor de administrare a dozelor sau al supradozajului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tulburări gastro-intestinale funcționale, anticolinergice de sinteză, compuși cuaternari de amoniu, codul ATC: A03AB02.

Mecanism de acțiune

Glicopironiul este un antimuscarinic cuaternar de amoniu cu efecte periferice similare cu cele ale atropinei.

Antimuscarinicele sunt inhibitori competitivi ai acțiunilor acetilcolinei la nivelul receptorilor muscarinici din situsurile efectoare autonome inervate de nervii parasimpatici (colinergici postganglionari). Ele inhibă și acțiunea acetilcolinei în regiunile în care mușchiul neted este lipsit de inervație colinergică.

Efecte farmacodinamice

Salivația este mediată în principal de inervația parasimpatică a glandelor salivare. Glicopironiul inhibă competitiv receptorii colinergici muscarinici de la nivelul glandelor salivare și al altor țesuturi periferice, provocând în mod indirect reducerea salivației. Glicopironiul are un efect redus asupra stimulilor colinergici de la nivelul receptorilor nicotinici pentru acetilcolină, asupra structurilor inervate de neuronii colinergici postganglionari și asupra mușchilor netezi care răspund la acetilcolină, dar nu au inervație colinergică.

Efectele antimuscarinice periferice care se produc pe măsură ce se crește doza sunt: reducere a producerii secrețiilor glandelor salivare, bronșice și sudoripare, dilatarea pupilelor (midriază) și paralizia acomodării vizuale (ciclopegie), accelerarea ritmului cardiac, inhibarea micțiunii și reducerea tonusului gastrointestinal, inhibarea secreției de acid gastric.

Eficacitate și siguranță clinică

Datele de eficacitate comparativ cu placebo includ pacienți care au urmat tratamentul pentru o perioadă de 8 săptămâni. Nu există date de eficacitate comparativ cu placebo sau cu alt medicament pentru tratamentele cu o durată mai mare de 8 săptămâni.

Zeller *et al.* 2012a au evaluat eficacitatea soluției orale de bromură de glicopironiu (1 mg/5 ml) în abordarea terapeutică a salivației excesive asociate cu paralizia cerebrală și cu alte afecțiuni neurologice. Treizeci și opt de pacienți cu vârsta cuprinsă între 3 și 23 de ani și cu o greutate corporală de cel puțin 12,2 kg cu hipersalivație severă (umezire a hainelor 5 - 7 zile/săptămână) au fost randomizați fie pentru tratamentul timp de opt săptămâni cu glicopironiu (n = 20), 20-100 µg/kg (fără să depășească doza totală de 3 mg) de trei ori pe zi, fie pentru administrarea în același mod de placebo (n = 18). Primele patru săptămâni au reprezentat o perioadă de titrare individualizată a dozei în etape stabilite în funcție de răspuns și au fost urmate de 4 săptămâni de tratament de întreținere. Criteriul principal de eficacitate a fost reprezentat de rata pacienților care au răspuns la tratament, definită ca procentul de pacienți care au prezentat o ameliorare de ≥ 3 puncte pe Scala pentru hipersalivație a lui Teacher modificată (mTDS). Populația din cadrul analizei primare a fost revizuită astfel încât să cuprindă numai pacienții cu vârste cuprinsă între 3 și 16 ani, rezultatul obținut fiind de 19 pacienți randomizați în grupul tratat cu soluție orală de glicopirolat și 17 randomizați în grupul la care s-a

administrat placebo. Rata pacienților care au răspuns la tratament a fost definită ca o ameliorare cu cel puțin 3 puncte pe scala pentru hipersalivație a lui Teacher modificată (mTDS).

Rata pacienților care au răspuns la tratament în săptămâna 8	**O ameliorare cu cel puțin 3 puncte pe mTDS**	**Ameliorarea medie pe mTDS**
Glicopironiu	14 din 19 pacienți (73,7%)	3,94 puncte (DS: 1,95; 95%; IÎ: 2,97–4,91)
Placebo	3 din 17 pacienți (17,6%)	0,71 puncte (DS: 2,14; 95%; IÎ: –0,43–1,84)
Valoarea p	p = 0,0011	p <0,0001

În plus, 84% dintre medici și 100% dintre părinții / persoanele care asigură îngrijirea pacientului au considerat că administrarea de glicopirolat a fost utilă, comparativ cu 41% și respectiv 56% pentru placebo (p≤0,014). Cele mai frecvent raportate reacții adverse induse de tratament (glicopirolat comparativ cu placebo) au fost xerostomia, constipația, vărsăturile și congestia nazală.

Siguranța și eficacitatea glicopironiului au fost studiate în cadrul unui studiu deschis, fără grup martor, derulat pe parcursul unei perioade de 24 de săptămâni, care a inclus copii și adolescenți cu vârste între 3 și 18 ani. În săptămâna 24/la vizita de ieșire din studiu, 52,3% (intervalul de încredere de 95%: 43,7 - 60,9) din pacienți (n=130) au prezentat o reducere cu cel puțin trei puncte a scorului pe mTDS, comparativ cu momentul inițial și au fost clasificați ca pacienți care au răspuns la tratamentul cu glicopirolat sub formă de soluție orală. Profilul de siguranță a fost concordant cu cel observat în cazul anticolinergicelor (vezi pct. 4.4 și 4.8).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea absolută medie a glicopironiului administrat pe cale orală stabilită ca urmare a comparării administrării orale a unei doze unice de 50 µg/kg cu administrarea intravenoasă a unei doze unice de 5 µg/kg. a fost redusă la aproximativ 3% (interval 1,3 - 13,3%) dintre copiii și adolescenții cu vârste între 7 și 14 ani la care s-a efectuat o intervenție chirurgicală intraoculară (n = 6), din cauza liposolubilității reduse a medicamentului. Datele provenite de la eșantioane reduse de pacienți copii și adolescenți la care s-au investigat parametrii farmacocinetici sugerează o farmacocinetică direct proporțională cu doza.

La copii și adolescenți valorile biodisponibilității glicopironiului administrat pe cale orală s-au situat în intervalul valorilor înregistrate la adulți după masă și în condiții de repaus alimentar.

Distribuție

La adulți, distribuția glicopironiului a fost rapidă după o doză unică de 6 µg/kg administrată intravenos; timpul de înjumătățire plasmatică a fost de 2,2 ± 1,3 minute. Ca urmare administrării de glicopironiu marcat cu ^{3}H, mai mult de 90% din cantitatea marcată radioactiv a dispărut din plasmă în decurs de 5 minute, iar aproape 100% în decurs de 30 de minute, aceasta reflectând o distribuție rapidă. Analizele populaționale ale datelor de farmacocinetică provenite de la adulți sănătoși și copii și adolescenți cu hipersalivație cronică moderată până la severă asociată paraliziei cerebrale cărora li s-a administrat glicopironiu (fără să fie specificate calea de administrare și dozele) nu au demonstrat existența unei farmacocinetici liniare a medicamentului.

La adulți, volumul de distribuție de 0,64 ± 0,29 l/kg este similar cu cel al apei totale din organism. Volumul de distribuție este ceva mai mare în cadrul populației (populațiilor) pediatrice, în intervalul 1,31 - 1,83 l/kg.

A fost demonstrat faptul că farmacocinetica glicopironiului este, de fapt, independentă de vârstă la copii și adolescenți cu vârste între 0,19 și 14 ani, atunci când acesta este administrat intravenos într-o

doză-unică de 5 µg/kg. La majoritatea subiecților copii și adolescenți a fost raportat faptul că diagramele variației concentrației plasmatice a glicopironiului în funcție de timp prezintă o curbă de eliminare tri-exponențială; în general, la adulți, acestea prezintă o curbă bi-exponențială. Au fost observate modificări modeste ale volumului de distribuție (V_{se}) și ale clearance-ului (Cl) la copiii cu vârste între 1 și 3 ani, fapt care a dus la o scurtare semnificativă din punct de vedere statistic a timpului de înjumătățire plasmatică ($t_{½, z}$) comparativ cu cea observată la grupele de vârstă mai mici (< 1 an; p = 0,037) sau mai mari (>3 ani; p = 0,042).

În cadrul unui studiu realizat la adulți sănătoși, administrarea unei doze unice de bromură de glicopironiu 2000 µg (400 µg/ml) a determinat o ASC de 2,39 µg·oră/l (în condiții de repaus alimentar). A fost observată o $ASC_{0\text{-}6\ ore}$ de 8,64 µg·oră/l după administrarea intravenoasă a dozei de glicopironium 6 µg/kg.

Pe baza considerațiilor teoretice fizico-chimice, este de așteptat ca glicopironiul, compus cuaternar de amoniu să aibă o biodisponibilitate centrală redusă; nu a fost detectat glicopironiu în lichidul cefalorahidian al pacienților cărora li s-a administrat anestezie în vederea efectuării de intervenții chirurgicale sau al pacientelor la care s-a practicat operație cezariană după administrarea intravenoasă a unei doze de 6 - 8 µg/kg . În cadrul populației pediatrice, doza de glicopironiu de 5 µg/kg administrată intravenoasă are o biodisponibiltate centrală redusă, cu excepția cazurilor în care a fost compromisă bariera hemato-encefalică (de exemplu o infecție la nivelul șuntului).

Eliminare

Principala cale de eliminare a glicopironiului este prin excreție renală, în special sub formă de medicament nemodificat. Aproximativ 65% dintr-o doză administrată intravenos este excretată pe cale renală în primele 24 de ore. Un procent redus (~5%) este eliminat prin bilă.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al glicopironiului pare să fie dependent de calea de administrare, el fiind de 0,83 ± 0,27 ore după administrarea intravenoasă, de 75 de minute după administrarea intramusculară și în jurul a 2,5 - 4 ore după administrarea pe cale orală (sub formă de soluție), deși aceste valori au prezentat o mare variabilitate. Faptul că ultimii doi timpi de înjumătățire plasmatică și, în special, cel obținut în cazul administrării pe cale orală, sunt mai lungi decât cel obținut în cazul administrării intravenoase reflectă probabil modalitățile complexe de absorbție și de distribuție ale glicopironiului, prin fiecare dintre cele trei căi. Este posibil ca absorbția prelungită după administrarea pe cale orală să fie transpusă sub formă de eliminare mai rapidă decât absorbția (fapt cunoscut sub denumirea de „cinetică flip-flop”, caracterizată prin Ka<Ke).

Clearance-ul total din organism al medicamentului ca urmare administrării unei doze pe cale intravenoasă este relativ crescut, cu valori cuprinse între 0,54 ± 0,14 l per oră și kg și de 1,14 ± 0,31 l per oră și kg. Întrucât această valoare depășește rata de filtrare glomerulară și se pare că mai mult de 50% din doză este excretată nemodificată în urină, este probabil faptul că eliminarea renală a glicopironiului implică atât filtrarea glomerulară, cât și secreția la nivelul tubului contort proxima,l prin mecanismul secretor al membranei bazale.

A fost observată o creștere medie a expunerii sistemice totale (ASC_{last}) de până la 1,4 ori la subiecții adulți cu insuficiență renală ușoară și moderată (RFG ≥30 ml/min/1,73m^2) și de până la 2,2 ori la subiecții cu insuficiență renală severă sau cu boală renală în stadiu terminal (o RFG estimată <30 ml/min/1,73m^2). Este necesară reducerea dozei cu 30% (vezi tabelul 2) la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Glicopironiul este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă.

Alte informații

Caracteristicile de la momentul inițial
Caracteristicile de la momentul inițial (vârsta, greutatea, sexul și rasa) nu influențează farmacocinetica glicopironiumului.

Insuficiență hepatică
Nu este de așteptat ca disfuncția hepatică să influențeze farmacocinetica glicopironiului, întrucât cea mai mare parte a medicamentului este eliminată prin rinichi.

Alimente
Administrarea concomitentă cu alimente duce la o reducere marcată a expunerii sistemice la glicopironiu (vezi pct. 4.2.).

5.3. Date preclinice de siguranță

Nu au fost realizate studii care să furnizeze date non-clinice, inclusiv de genotoxicitate sau carcinogenitate, referitoare la Sialanar.
Datele non-clinice limitate nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate.

Toxicitatea dozei unice de glicopironiu a fost testată în cadrul unei întregi game de investigații, dar sunt disponibile doar puține detalii de natură experimentală. Ca urmare a administrării pe cale orală, au fost raportate valori crescute ale LD_{50}, de 550 mg/kg la șoareci și de peste 1 000 mg/kg la șobolani. La doze mai mari (1500 - 2000 mg/kg), la șobolani au fost observate tremurături, convulsii tonice și clonice și dificultăți respiratorii care au precedat moartea, produsă ca urmare a insuficienței respiratorii.

La câini, administrarea cronică de glicopironiu pe cale orală în doze de 4, 16 și 64 mg/kg, timp de până la 27 de săptămâni a produs midriază, cicloplegie, xerostomie, emeză, lăcrimare ocazională, hiperemie a sclerelor și rinoree.

Nu este posibilă extrapolarea limitelor de siguranță pentru populația pediatrică din cauza faptului că nu sunt disponibile date referitoare la expunere care să fi fost obținute din studiile de toxicitate după administrarea de doze repetate și pentru că nu au fost efectuate studii cu glicopironiu la animale tinere.

Pentru glicopironiu, datele referitoare la parametrii legați de funcția de reproducere sunt foarte limitate. A fost observată o reducere a corpului galben la femelele de șobolan cărora li s-a administrat glicopironiu. Nu s-au observat efecte asupra fertilității la șobolanii masculi. Performanța de reproducere la șobolanii cărora li s-a administrat glicopironiu arată scăderea ratei de concepție și a ratei de supraviețuire după înțărcare. Nu este clară semnificația descoperirilor de natură non-clinică la om, iar lipsa de date legate de acțiunea medicamentului la om duce la contraindicarea utilizării glicopironiului la gravide. Nu există suficiente date publice pentru evaluarea adecvată a efectelor asupra funcției de reproducere la adulții tineri și nu a fost stabilită siguranța utilizării la adolescentele gravide.

6. INFORMAȚII FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Benzoat de sodiu (E211)
Aromă de zmeură (conținând propilenglicol E1520)
Sucraloză (E955)
Acid citric (E330)
Apă purificată

6.2. Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani.

2 luni de la prima deschidere.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă de culoarea chihlimbarului, cu un mecanism de închidere din polietilenă de înaltă densitate, securizat pentru copii cu folie din polietilenă de joasă densitate expandată. Flaconul conține 60 ml sau 250 ml soluție orală.

Ambalajul conține un flacon, o seringă pentru administrare orală din polietilenă de joasă densitate cu capacitatea de 8 ml (cu gradații de 0,1 ml) și un adaptor pentru seringă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 Septembrie 2016
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 17 iunie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu

ANEXA II

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2.).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicate pe portalul web european privind medicamentele.
Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să depună primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea pe piață a Sialanar în fiecare stat membru, deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să se pună de acord cu autoritatea națională competentă asupra conținutului și formatului materialului educațional, inclusiv medii de comunicare, modalități de distribuție și orice alte aspecte ale programului.

Obiectivele programului sunt:

- să ofere informații privind administrarea Sialanar, în special cu privire la utilizarea corectă a dozei prescrise, la momentul administrării între mese, la evitarea administrării Sialanar împreună cu alimente bogate în grăsime, la utilizarea seringii pentru administrare orală și la necesitatea de a completa tabelul de administrare de la capătul cardului de atenționare pentru persoana care are grijă de pacient, pentru a aminti persoanei care are grijă de pacient doza corectă care trebuie administrată copilului.

- să ofere informații privind abordarea și reducerea la minimum a reacțiilor anticolinergice, în special cu privire la abordarea constipației, retenției urinare, pneumoniei, riscului de supraîncălzire, efectelor asupra SNC sau a supradozajului; și cu privire la reacțiile adverse de tip alergic. În plus, materialele trebuie să evidențieze dificultatea de detectare a reacțiilor anticolinergice la populația tratată și necesitatea de a scădea doza la doza administrată anterior, în caz de suspiciune de reacție adversă și de a contacta medicul. Materialele trebuie să cuprindă, de asemenea, informații privind necesitatea de a evita expunerea la vreme caldă și supraîncălzire, riscul de carii asociat cu salivația redusă și necesitatea unei igiene dentare regulate și a unor controale dentare, precum și cerința de a verifica pulsul la intervale regulate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață se va asigura că în fiecare stat membru în care este comercializat Sialanar toți profesioniștii din domeniul sănătății care urmează să prescrie, să elibereze Sialanar și toți pacienții/persoanele care au grijă de pacienți care urmează să să utilizeze Sialanar au acces la următoarele pachete educaționale sau acestea le sunt furnizate:

Pachetul educațional pentru medici trebuie să conțină:

- Rezumatul caracteristicilor produsului;
- Observații privind importanța raportării reacțiilor adverse specifice, respectiv: retenție urinară, constipație, pneumonie, reacții alergice, carii dentare, efecte cardiovasculare, efecte asupra SNC și supraîncălzire;
- Lista de verificare pentru medicul care prescrie tratamentul, care trebuie să conțină următoarele mesaje-cheie:
  - Informații privind administrarea Sialanar;
  - Abordarea și reducerea la minimum a reacțiilor anticolinergice.

- Pachetul educațional pentru pacienți trebuie să conțină:
  - Prospect cu informații pentru pacienți;
  - Cardul de atenționare pentru persoanele care au grijă de pacienți , care trebuie să conțină următoarele mesaje-cheie:
    - Informații privind administrarea Sialanar;
    - Abordarea și reducerea la minimum a reacțiilor anticolinergice.

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sialanar 320 micrograme/ml soluție orală
glicopironiu

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție conține bromură de glicopironiu 400 micrograme, echivalent glicopironiu 320 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține benzoat de sodiu (E211). Vezi prospectul pentru informatii suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție orală
Un flacon a 60 ml
O seringă pentru administrare orală cu capacitatea de 8 ml
Un adaptor pentru seringă.
Un flacon a 250 ml
O seringă pentru administrare orală cu capacitatea de 8 ml
Un adaptor pentru seringă.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ (ALTE) ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ (NECESARE)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Utilizați în decurs de 2 luni de la prima deschidere.
Data deschiderii: _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Sialanar
Soluție orală

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR
FLACON DIN STICLĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sialanar 320 micrograme/ml soluție orală
glicopironiu

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție conține bromură de glicopironiu 400 micrograme, echivalent cu glicopironiu 320 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține benzoat de sodiu (E211). Vezi prospectul pentru informatii suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție orală
60 ml
250 ml

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ (ALTE) ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ (NECESARE)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
Utilizați în decurs de 2 luni de la prima deschidere.
Data deschiderii: _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Sialanar 320 micrograme/ml soluție orală
glicopironiu

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să administrați acest medicament copilului dumneavoastră deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca și copilul dumneavoastră.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acest lucru este valabil în cazul oricăror posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Sialanar și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să administrați Sialanar
3. Cum să utilizați Sialanar
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Sialanar
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Sialanar și pentru ce se utilizează

Sialanar conține substanța activă glicopironiu.
Glicopironiul face parte dintr-un grup de medicamente cunoscut sub denumirea de anticolinergice cuaternare de amoniu, acestea fiind substanțe care blochează sau reduc comunicările dintre celulele nervoase. Această comunicare redusă poate să dezactiveze celulele care produc salivă.

Sialanar este utilizat pentru tratamentul producerii excesive de salivă (sialoree) la copiii și adolescenții cu vârsta mai mare de 3 ani.

Sialoreea (scurgerea salivei sau hipersalivația) este un simptom comun întâlnit în numeroase afecțiuni ale nervilor și mușchilor. Ea este cauzată cel mai frecvent de un control insuficient al mușchilor de la nivelul feței. Sialoreea acută poate să fie asociată cu inflamații, infecții dentare sau infecții la nivelul cavității bucale.

Sialanar acționează asupra glandelor salivare pentru a reduce producerea de salivă.

2. Ce trebuie să știți înainte să administrați Sialanar

Nu administrați Sialanar copilului sau adolescentului dumneavoastră dacă acesta:
- este alergic la glicopironiu sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
- este gravidă sau alăptează;
- are glaucom (presiune mare în interiorul ochiului);
- este în imposibilitatea de a-și goli complet vezica (retenție urinară);
- are afecțiuni severe ale rinichilor;
- are o obstrucție la nivelul stomacului (stenoză pilorică) sau la nivelul intestinului, care provoacă vărsături;
- are diaree (scaune apoase moi, frecvente);

- are colită ulcerativă (o inflamație a intestinului);
- are dureri de stomac și stomacul umflat (ileus paralitic);
- are miastenia gravis (slăbiciune musculară și oboseală);
- ia vreunul dintre următoarele medicamente (vezi pct. Sialanar împreună cu alte medicamente):
  clorură de potasiu, doză administrată oral, sub formă solidă;
  medicamente anticolinergice.

Atenționări și precauții

Înainte să administrați Sialanar, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră prezintă:
- boli ale inimii, insuficiență cardiacă, bătăi neregulate ale inimii sau tensiune arterială mare;
- tulburări digestive (constipație; arsuri la stomac cronice și indigestie);
- temperatură mare (febră);
- incapacitate de a transpira normal;
- probleme ale rinichilor sau dificultăți la urinare;
- barieră hematoencefalică anormală (stratul de celule din jurul creierului).

În cazul în care nu sunteți sigur dacă vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul copilului dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a administra Sialanar.

Persoana care asigură îngrijirea trebuie să oprească tratamentul și să solicite sfatul medicului care a efectuat prescrierea în următoarele cazuri:
- pneumonie;
- reacție alergică;
- retenție urinară;
- modificări de comportament;
- constipație;
- febră.

Evitați expunerea copilului la temperaturi fierbinți sau foarte calde (vreme caldă, temperaturi mari în cameră) pentru a evita supraîncălzirea și posibilitatea unui șoc termic. Discutați cu medicul copilului dacă trebuie redusă doza de Sialanar pe timp de vreme caldă.

Reducerea salivației poate crește riscul de boli dentare, prin urmare dinții copilului trebuie spălați zilnic și copilul trebuie dus la controale dentare regulate.

Copiilor cu probleme ale rinichilor li se poate administra o doză mai mică.

Verificați pulsul copilului dumneavoastră dacă pare că nu se simte bine. Adresați-vă medicului curant în cazul în care ritmul este foarte lent sau foarte rapid.

Utilizarea pe termen lung
Eficacitatea și siguranța Sialanar pe termen lung nu au fost studiate pentru utilizarea pe o perioadă mai lungă de 24 de săptămâni. Continuarea utilizării Sialanar trebuie discutată cu medicul copilului la interval de 3 luni, pentru a verifica dacă Sialanar este încă potrivit pentru copilul dumneavoastră.

Copii cu vârsta sub 3 ani
Nu administrați acest medicament copiilor cu vârsta sub 3 ani deoarece este destinat pentru utilizare orală, în doze stabilite specific pentru adolescenți și copii cu vârsta mai mare de 3 ani.

Sialanar împreună cu alte medicamente
Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră ia, a luat recent sau s-ar putea să ia orice alte medicamente.

În mod special, administrarea Sialanar împreună cu următoarele medicamente poate afecta modul în care funcționează Sialanar sau medicamentul respectiv sau poate crește riscul apariției reacțiilor adverse:

- **clorură de potasiu**, doză administrată oral, sub formă solidă (vezi pct. „Nu administrați Sialanar copilului sau adolescentului dacă acesta:” de mai sus);
- **medicamente anticolinergice** (vezi pct. „Nu administrați Sialanar copilului sau adolescentului dacă acesta:” de mai sus);
- **antispasmodice** utilizate pentru tratamentul stărilor de greață sau vărsăturilor, de exemplu domperidonă și metoclopramid;
- **topiramat** utilizat pentru tratamentul epilepsiei;
- **antihistaminice,** utilizate în tratamentul unor alergii;
- **neuroleptice/antipsihotice** (clozapină, haloperidol, fenotiazină), utilizate pentru tratamentul anumitor boli psihice;
- **relaxante ale musculaturii striate** (toxină botulinică);
- **antidepresive** (antidepresive triciclice);
- **opioide** utilizate pentru tratamentul durerii severe;
- **corticosteroizi**, utilizați pentru tratamentul bolilor inflamatorii.

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul pentru mai multe informații despre medicamentele care trebuie evitate când administrați Sialanar.

Sarcina și alăptarea
Acest medicament este destinat pentru utilizare la copii și adolescenți. Sialanar nu trebuie administrat dacă pacienta este gravidă (sau ar putea fi gravidă) sau alăptează (vezi pct. 2 „Nu administrați”). Discutați cu medicul adolescentei dacă sunt necesare măsuri de contracepție.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Sialanar poate afecta vederea și coordonarea. Acest lucru poate afecta performanțele în sarcini care necesită abilități speciale, cum sunt condusul vehiculelor, mersul pe bicicletă sau folosirea utilajelor. După ce a utilizat Sialanar, pacientul nu trebuie să conducă un vehicul, să meargă pe bicicletă sau să folosească un utilaj, până la dispariția completă a efectului asupra vederii și coordonării. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți nevoie de mai multe sfaturi.

Sialanar conține sodiu și benzoați (E211)
Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză maximă, adică practic „nu conține sodiu”. Acest medicament conține 2,3 mg benzoați (E211) per fiecare ml.

3. Cum să utilizați Sialanar

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și 18 ani:
Medicul va prescrie doza corectă de Sialanar. Doza inițială va fi calculată pe baza greutății corporale a copilului dumneavoastră. Creșterile dozelor vor fi stabilite de medicul curant al copilului dumneavoastră prin utilizarea tabelului de mai jos, prezentat pentru orientare, iar ele vor depinde atât de efectul Sialanar, cât și de reacțiile adverse manifestate de pacient (acesta este motivul pentru care în tabelul de mai jos apar mai multe niveluri ale valorilor dozelor). Secțiunea 4 include reacțiile adverse posibile care pot să fie legate de utilizarea Sialanar. Acestea trebuie să fie discutate cu medicul curant al copilului cu ocazia tuturor consultațiilor medicale, inclusiv cele în care se stabilește creșterea sau reducerea dozei, precum și ori de câte ori aveți motive de îngrijorare.

Copilul trebuie monitorizat la intervale regulate de timp (cel puțin din 3 în 3 luni) pentru a verifica dacă Sialanar continuă să fie tratamentul potrivit pentru acesta.

Greutate corporală	Doză nivel 1	Doză nivel 2	Doză nivel 3	Doză nivel 4	Doză nivel 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

Administrați copilului dumneavoastră doza prescrisă de medic de trei ori pe zi.
Doza trebuie administrată cu 1 oră înainte de masă sau cu 2 ore după masă.
Este important ca doza să fie administrată în același moment față de masă. Nu administrați în combinație cu alimente bogate în grăsimi.

Calea de administrare
Sialanar trebuie administrat oral.

Instrucțiuni de utilizare

Cum se folosește seringa pentru administrare orală
Îndepărtați de pe flacon capacul cu sistem de protecție care nu permite accesul copiilor.
Introduceți adaptorul pentru seringă cu orificiul în interiorul gâtului flaconului (este posibil ca acest lucru să fi fost deja făcut de către farmacist).
Introduceți capătul seringii pentru administrare orală în adaptorul seringii și asigurați-vă că este fixat în siguranță.

Mențineți pe poziție seringa pentru administrare pe cale orală și răsturnați flaconul. Trageți încet pistonul în jos până la volumul corect (vezi tabelele pentru doza corectă). Verificați dacă ați atins volumul corect. Volumul maxim al celei mai mari doze este de 6 ml.

Readuceți flaconul în poziție verticală.
Extrageți seringa pentru administrare pe cale orală prinzând bine flaconul și răsucind ușor seringa pentru administrare pe cale orală.

Introduceți seringa pentru administrare pe cale orală în gura copilului și apăsați ușor pistonul pentru a elibera medicamentul.

După utilizare, lăsați adaptorul pentru seringă în gâtul flaconului.
Repuneți capacul.
După fiecare utilizare, seringa pentru administrare pe cale orală trebuie să fie spălată cu grijă cu apă caldă și lăsată apoi să se usuce (adică de trei ori pe zi). A nu se utiliza o mașină de spălat vase.

În cazul în care medicamentul îi este administrat copilului dumneavoastră printr-o sondă de alimentare, spălați sonda cu 10 ml de apă după ce ați administrat medicamentul.

Dacă administrați mai mult Sialanar decât trebuie
Este important să vă asigurați de fiecare dată de faptul că este administrată o doză corectă, pentru a evita efectele dăunătoare ale Sialanar care au fost observate în cazul erorilor de administrare a dozei sau al supradozajului.

Verificați dacă ați tras medicamentul în seringă până la volumul corect înainte de a administra Sialanar.

Adresați-vă imediat medicului în cazul în care copilului i-a fost administrat prea mult Sialanar, chiar și în cazul în care copilul pare să se simtă bine.

Dacă uitați să administrați Sialanar
Administrați următoarea doză la ora obișnuită. Nu administrați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă opriți administrarea Sialanar copilului dumneavoastră
Nu sunt de așteptat efecte de întrerupere la oprirea administrării Sialanar. Medicul curant al copilului poate să decidă să întrerupă tratamentul cu Sialanar în cazul în care reacțiile adverse nu pot fi controlate prin reducerea dozei.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În cazul apariției oricăreia dintre următoarele reacții adverse grave, întrerupeți utilizarea medicamentului și adresați-vă urgent unui medic.
- Constipație (dificultăți la defecație) – foarte frecventă;
- Dificultate la urinare (retenție urinară) – foarte frecventă;
- Pneumonie (infecție pulmonară severă) - frecventă;

- Reacție alergică (erupție pe piele, mâncărimi, erupții în relief pe piele care produc mâncărimi (urticarie), dificultate la respirație sau la înghițire, amețeli) –frecvență necunoscută.

Următoarele reacții adverse pot să fie manifestările unei reacții alergice severe. În cazul în care se produc, duceți copilul la cel mai apropiat serviciu medical de urgență și luați medicamentul cu dumneavoastră.
- Umflare a în special a limbii, buzelor, feței sau gâtului (semne posibile de angioedem) – frecvență necunoscută

Alte reacții adverse sunt:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10)
- Senzație de uscăciune la nivelul gurii;
- Dificultăți la defecație (constipație);
- Diaree;
- Stare de rău (vărsături);
- Înroșire a feței;
- Nas înfundat;
- Imposibilitate de a goli complet vezica (retenție urinară);
- Secreții reduse la nivelul plămânilor;
- Iritabilitate.

Frecvente (pot afecta mai puțin de 1 din 10 persoane)
- Infecții ale căilor respiratorii superioare (infecții în piept);
- Pneumonie (infecție severă la nivelul plămânilor);
- Infecții ale tractului urinar;
- Somnolență;
- Agitație;
- Febră (febră cu valori mari);
- Sângerări nazale (epistaxis);
- Erupții pe piele.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)
- Respirație urât mirositoare (halitoză);
- Infecție fungică (afte) la nivelul gâtului (candidoze esofagiene);
- Contracții anormale ale tractului digestiv la ingerarea de alimente (tulburări de motilitate gastro-intestinală);
- O tulburare a mușchilor și nervilor de la nivelul intestinului care provoacă ocluzie sau blocare (pseudoocluzie);
- Dilatare a pupilelor (midriază);
- Mișcări involuntare ale ochilor (nistagmus);
- Durere de cap;
- Deshidratare;
- Senzație de sete pe vreme foarte caldă.

Alte reacții adverse care apar la medicamentele anticolinergice, dar a căror frecvență nu este cunoscută pentru glicopironiu
- reacții alergice (erupții trecătoare pe piele, mâncărimi, erupții în relief pe piele care produc mâncărimi (urticarie), dificultăți la respirație sau la înghițire, amețeli);
- reacție alergică severă (angioedem); semnele includ umflarea în special a limbii, buzelor, feței sau gâtului;
- nelinișteș; hiperactivitate; intervale scurte de atenție; frustrare; schimbări ale dispoziției; izbucniri temperamentale sau comportament exploziv; sensibilitate excesivă; seriozitate sau tristețe; episoade frecvente de plâns; atitudine temătoare;
- insomnie (dificultăți la adormire);

- creștere a tensiunii din interiorul ochiului (care poate să provoace glaucom); fotofobie (sensibilitate la lumină); uscăciune la nivelul ochilor;
- reducere a ritmului bătăilor inimii, urmată de bătăi rapide ale inimii, palpitații și bătăi neregulate ale inimii;
- inflamație și tumefiere (umflare) a sinusurilor (sinuzită);
- senzație de rău (greață);
- uscăciune a pielii;
- reducere a capacității de a transpira, care poate să provoace febră și insolație;
- senzație de nevoie urgentă de a urina.

Reacțiile adverse pot să fie uneori dificil de recunoscut la pacienții cu probleme neurologice, care nu pot comunica cu ușurință ceea ce se simt.

În cazul în care considerați că a apărut o reacție adversă deranjantă după o creștere a dozei, doza trebuie scăzută la nivelul celei care a fost administrată anterior și trebuie contactat medicul.

Comunicați-i medicului dacă observați la copilul dumneavoastră vreo modificare de comportament sau orice altă modificare.

Raportarea reacțiilor adverse
În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.
Raportând reacții adverse puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Sialanar

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
Acest medicament trebuie utilizat în decurs de 2 luni după prima deschidere a flaconului.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă, după EXP: Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Sialanar nu trebuie utilizat dacă ambalajul a fost desigilat sau deteriorat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Sialanar
Substanța activă este glicopironiul.
Fiecare ml de soluție conține bromură de glicopironiu 400 micrograme, echivalent cu glicopironiu 320 micrograme.
Celelalte componente sunt benzoat de sodiu (E211) (vezi pct. 2 „Sialanar conține sodiu și benzoați”, aromă de zmeură (conținând propilenglicol E1520), sucraloză (E955), acid citric (E330) și apă purificată.

Cum arată Sialanar și conținutul ambalajului
Sialanar soluție orală este un lichid transparent, incolor. Este disponibil în flacon din sticlă de culoarea chihlimbarului, a 60 ml sau 250 ml, introdus într-o cutie din carton. Fiecare cutie din carton conține un

flacon, o seringă pentru administrare orală cu capacitatea de 8 ml și un adaptor pentru seringă. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
Proveca Pharma Ltd
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Irlanda

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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.