PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Sialanar 320 mikrogramov/ml perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje 400 mikrogramov glykopyróniumbromidu, čo zodpovedá 320 mikrogramom glykopyrónia.

Pomocné látky so známym účinkom

Každý ml obsahuje 2,3 mg benzoanu sodného (E211).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok
Číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba závažnej sialorey (chronického patologického slinenia) u detí a dospievajúcich vo veku 3 roky a starších s chronickými neurologickými poruchami.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Sialanar majú predpisovať lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou pediatrických pacientov s neurologickými poruchami.

Dávkovanie

Vzhľadom na neprítomnosť údajov o dlhodobej bezpečnosti sa Sialanar odporúča používať krátkodobo a prerušovane (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia – deti a dospievajúci vo veku 3 roky a starší
Dávkovací režim pre glykopyrónium je založený na hmotnosti dieťaťa a začína sa dávkovaním približne 12,8 mikrogramov/kg na dávku (čo zodpovedá 16 mikrogramom/kg na dávku glykopyróniumbromidu) trikrát denne a potom sa dávka každých 7 dní zvyšuje, ako sa uvádza v tabuľke 1. Titrácia dávky má pokračovať dovtedy, kým účinnosť nie je v rovnováhe s nežiaducimi účinkami a dávka je upravená smerom nahor alebo nadol, až do maximálnej individuálnej dávky 64 mikrogramov glykopyrónia/kg telesnej hmotnosti alebo 6 ml (1,9 mg glykopyrónia, čo zodpovedá 2,4 mg glykopyróniumbromidu) trikrát denne, podľa toho, ktorá hodnota je nižšia. Titrácia dávky sa má uskutočniť po rozhovore s opatrovateľom s cieľom posúdiť účinnosť a nežiaduce účinky, kým sa nedosiahne prijateľná udržiavacia dávka.

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky potrebnej na kontrolu symptómov. Je dôležité, aby opatrovateľ pred podaním skontroloval objem dávky v striekačke. Maximálny objem najvyššej dávky je 6 ml. V prípade známej anticholínergickej nežiaducej reakcie vyskytujúcej sa pri zvýšení dávky sa má dávka znížiť na predchádzajúcu nižšiu dávku a udalosť sa má monitorovať (pozri časť 4.4). Ak udalosť neodznie, liečba sa má prerušiť. V prípade zápchy, retencie

moču alebo pneumónie (pozri časť 4.8) sa má liečba zastaviť, pričom treba kontaktovať predpisujúceho lekára.
Mladšie deti môžu byť náchylnejšie na nežiaduce reakcie, čo treba vziať na vedomie pri akýchkoľvek úpravách dávky.
Po období titrácie dávky sa má monitorovať sialorea dieťaťa spolu s opatrovateľom aspoň v 3-mesačných intervaloch s cieľom posúdiť zmeny účinnosti a/alebo znášanlivosti v priebehu času a prípadnej úpravy dávky.

V tabuľke 1 je uvedená dávka v ml roztoku, ktorá sa má podať pre každý hmotnostný rozsah pri každom zvýšení dávkovania.

Tabuľka 1. Tabuľka s dávkovaním pre deti a dospievajúcich s normálnou funkciou obličiek

Hmotnosť	**1. úroveň dávky**	**2. úroveň dávky**	**3. úroveň dávky**	**4. úroveň dávky**	**5. úroveň dávky**
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] vzťahuje sa na µg/kg glykopyrónia
*maximálna individuálna dávka v tomto hmotnostnom rozsahu

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia (deti mladšie ako 3 roky)
Bezpečnosť a účinnosť glykopyróniumbromidu u detí od narodenia do veku < 3 roky neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Populácia dospelých pacientov
Sialanar je indikovaný len pre pediatrickú populáciu. K dispozícii sú obmedzené dôkazy z klinických skúšaní o používaní glykopyrónia v populácii dospelých pacientov s patologickým slinením.

Starší pacienti
Sialanar je indikovaný len pre pediatrickú populáciu. Starší pacienti majú dlhší polčas eliminácie a znížený klírens lieku, ako aj obmedzené údaje na podporu účinnosti pri krátkodobom používaní. Sialanar sa preto nemá používať u pacientov starších ako 65 rokov.

Porucha funkcie pečene
Neuskutočnili sa klinické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene. Glykopyrónium sa vylučuje zo systémového obehu prevažne renálnou exkréciou a nepredpokladá sa, že porucha funkcie pečene bude viesť ku klinicky významnému zvýšeniu systémovej expozície glykopyrónia.

Porucha funkcie obličiek
U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR < 90 - ≥ 30 ml/min/1,73m^2) sa majú dávky znížiť o 30 % (pozri tabuľku 2). Tento liek je kontrainidkovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR < 30 ml/min/1,73m^2), vrátane pacientov s ochorením obličiek v poslednom štádiu potrebujúcich dialýzu (pozri časť 4.3).

Tabuľka 2. Tabuľka s dávkovaním pre deti a dospievajúcich s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek

Hmotnosť	1. úroveň dávky	2. úroveň dávky	3. úroveň dávky	4. úroveň dávky	5. úroveň dávky
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] vzťahuje sa na µg/kg glykopyrónia
*maximálna individuálna dávka v tomto hmotnostnom rozsahu

Spôsob podávania

Len na perorálne použitie.

Súbežné podávanie s jedlom vedie k výraznému zníženiu systémovej expozície lieku (pozri časť 5.2). Dávku treba podať aspoň jednu hodinu pred jedlom alebo aspoň dve hodiny po jedle, alebo v konzistentnom čase, pokiaľ ide o príjem jedla. Treba sa vyhnúť jedlu s vysokým obsahom tuku. Keď špecifické potreby dieťaťa vyžadujú súbežné podávanie lieku s jedlom, dávky lieku treba konzistentne podávať počas príjmu jedla.

Zasuňte adaptér striekačky do hrdla fľaše. Zasuňte koniec perorálnej striekačky do adaptéra striekačky a zaistite. Otočte fľašu hore dnom. Jemne zatláčajte piest na správnu úroveň (správna dávka je uvedená v tabuľkách 1 a 2). Otočte fľašu do vzpriamenej polohy. Odstráňte perorálnu striekačku. Vložte perorálnu striekačku do úst dieťaťa a piest pomaly stláčajte, aby sa liek jemne uvoľňoval. Ak sa dieťaťu liek podáva cez kŕmiacu hadičku, po podaní lieku vypláchnite hadičku 10 ml vody.

Perorálna striekačka sa má jemne umyť teplou vodou a po každom použití (t. j. trikrát denne) sa má nechať vyschnúť. Neupoužívajte umývačku riadu.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Gravidita a dojčenie.

Glaukóm.

Retencia moču.

Závažná porucha funkcie obličiek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2) vrátane porúch súvisiacich s ochorením obličiek v poslednom štádiu vyžadujúcich dialýzu.

Anamnéza črevnej obštrukcie, ulceróznej kolitídy, paralytického ilea, pylorickej stenózy a myasténie gravis.

Súbežná liečba perorálnou dávkou pevnej liekovej formy chloridu draselného a anticholínergikami (pozri časť 4.5).

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Anticholínergické účinky

Anticholínergické účinky, ako je retencia moču, zápcha a prehriatie v dôsledku inhibície potenia môžu závisieť od dávky a u postihnutého dieťaťa sa ťažko posudzujú. Je potrebné monitorovanie lekármi a opatrovateľmi, pričom treba dodržiavať ďalej uvedené pokyny pre manažment:

Opatrovateľ má liečbu zastaviť a poradiť sa s predpisujúcim lekárom v prípade:
- zápchy,
- retencie moču,
- pneumónie,
- alergickej reakcie,
- pyrexie,
- veľmi horúceho počasia,
- zmien v správaní.

Po posúdení udalosti predpisujúci lekár rozhodne, či má byť liečba naďalej zastavená alebo či má pokračovať nižšou dávkou (pozri časť 4.2).

Nedostatok údajov o dlhodobej bezpečnosti

Nie sú k dispozícii publikované údaje o bezpečnosti v prípade trvania liečby viac ako 24 týždňov. Vzhľadom na dostupné obmedzené údaje o dlhodobej bezpečnosti a vzhľadom na nejasnosti v súvislosti s možným rizikom karcinogenity má byť celkové trvanie liečby čo najkratšie. Ak je potrebná nepretržitá liečba (napr. v paliatívnych podmienkach) alebo ak sa liečba prerušovane opakuje (napr. v nepaliatívnych podmienkach pri liečbe chronického ochorenia), treba pozorne zvážiť prínosy a riziká v závislosti od prípadu a liečbu treba pozorne sledovať.

Mierna až stredne závažná sialorea

Vzhľadom na nízku pravdepodobnosť prínosu a známy profil nežiaducich účinkov sa Sialanar nemá podávať deťom s miernou až stredne závažnou sialoreou.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Glykopyrónium sa má používať obozretne u pacientov s akútnym infarktom myokardu, hypertenziou, ischemickou chorobou srdca, srdcovými arytmiami a stavmi charakterizovanými tachykardiou (vrátane tyreotoxikózy, srdcovej nedostatočnosti a operácie srdca) vzhľadom na možné zvýšenie srdcovej frekvencie, krvného tlaku a poruchy srdcového rytmu v dôsledku podávania lieku (pozri časť 4.8). Opatrovateľa treba informovať, aby dieťaťu zmeral tep, ak sa zdá, že dieťa nie je v poriadku a aby nahlásil veľmi rýchlu alebo veľmi pomalú srdcovú frekvenciu.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Antimuskariniká, ako je glykopyrónium, sa majú používať obozretne u pacientov s chorobou gastroezofágového refluxu, s existujúcou zápchou a hnačkou.

Dentálne poruchy

Keďže znížená tvorba slín môže zvýšiť riziko ochorení ústnej dutiny a periodontu, je dôležité zabezpečiť u pacientov primeranú každodennú dentálnu hygienu a pravidelné kontroly u zubného lekára.

Respiračné poruchy

Glykopyrónium môže spôsobiť zahustenie sekrétov, čo môže zvýšiť riziko respiračnej infekcie a pneumónie (pozri časť 4.8). Ak je prítomná pneumónia, glykopyrónium treba vysadiť.

Nežiaduce reakcie súvisiace s centrálnym nervovým systémom (CNS)

V klinických skúšaniach boli hlásené zvýšené účinky na CNS vrátane podráždenosti, ospalosti, nepokoja, hyperaktivity, krátkeho rozsahu pozornosti, frustrácie, zmien nálady, výbuchov hnevu alebo výbušného správania, nadmernej citlivosti, vážnosti alebo smútku, častých epizód plaču a bojazlivosti (pozri časť 4.8). Je potrebné sledovať zmeny v správaní.
V dôsledku kvartérneho náboja má glykopyrónium obmedzenú schopnosť prenikať cez krvno-mozgovú bariéru, hoci rozsah penetrácie nie je známy. Obozretnosť je potrebná u detí s narušenou krvno-mozgovou bariérou, napr. v dôsledku intraventrikulárneho shuntu, mozgového nádoru a encefalitídy.

Deti mladšie ako 3 roky

Sialanar sa neodporúča u detí mladších ako 3 roky, keďže sú k dispozícii veľmi obmedzené údaje o účinnosti a bezpečnosti glykopyrónia v tejto vekovej skupine.

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v maximálnej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Benzoan sodný
Tento liek obsahuje 2,3 mg benzoanu sodného (E211) v každom ml.

4.5. Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú obmedzené údaje týkajúce sa interakcií s inými liekmi v pediatrickej vekovej skupine. Nasledujúce informácie o liekových interakciách sa týkajú glykopyrónia.

Kontraindikácie súbežného použitia (pozri časť 4.3)

Perorálna dávka pevnej liekovej formy chloridu draselného
Glykopyrónium môže zvýšiť riziko poškodenia hornej časti gastrointestinálneho traktu súvisiace s perorálnymi pevnými formami chloridu draselného v dôsledku predĺženého času prechodu gastrointestinálnym traktom, čo vedie k vysokej lokalizovanej koncentrácii iónov draslíka. Pozorovala sa súvislosť s krvácaním v hornej časti gastrointestinálneho traktu a ulceráciou tenkého čreva, stenózou, perforáciou a obštrukciou.

Anticholínergiká
Súbežné použitie anticholínergík môže zvýšiť riziko anticholínergických vedľajších účinkov. Anticholínergiká môžu oddialiť gastrointestinálnu absorpciu iných anticholínergík podávaných perorálne a tiež zvýšiť riziko anticholínergických vedľajších účinkov.

Súbežné použitie treba pozorne zvážiť

Antispazmodiká
Glykopyrónium môže antagonizovať farmakologické účinky gastrointestinálnych prokinetických účinných látok, ako je domperidón a metoklopramid.

Topiramát
Glykopyrónium môže zvýšiť účinky oligohidrózy a hypertermie súvisiacich s použitím topiramátu, najmä u pediatrických pacientov.

Sedatívne antihistaminiká
Sedatívne antihistaminiká môžu mať aditívne anticholínergické účinky. Možno bude potrebné znížiť dávku anticholínergika a/alebo antihistaminika.

Neuroleptiká/antipsychotiká
Môže sa zvýšiť účinok účinných látok, ako sú fenotiazíny, klozapín a haloperidol. Možno bude potrebné znížiť dávkovanie anticholínergika a/alebo neuroleptika/antipsychotika.

Relaxanty kostrového svalstva
Použitie anticholínergík po podaní botulotoxínu môže zvýšiť systémové anticholínergické účinky.

Tricyklické antidepresíva a MAOI
Tricyklické antidepresíva a MAOI môžu mať aditívne anticholínergické účinky. Možno bude potrebné znížiť dávku anticholínergika a/alebo tricyklických antidepresív a MAOI.

Opioidy
Účinné látky, ako je petidín a kodeín, môžu mať aditívne nežiaduce účinky na centrálny nervový systém a gastrointestinálny trakt a zvýšiť riziko závažnej zápchy alebo paralytického ilea a útlmu CNS. Ak sa nedá vyhnúť súbežnému použitiu, pacientov treba sledovať z hľadiska možného nadmerného alebo predĺženého útlmu CNS a zápchy.

Kortikosteroidy
Po topickom, inhalačnom, perorálnom alebo intravenóznom podaní steroidov sa môže vyvinúť glaukóm indukovaný steroidmi. Súbežné použitie môže viesť k zvýšenému vnútroočnému tlaku prostredníctvom mechanizmu otvoreného alebo zatvoreného uhla.

Iné

Lieky s anticholínergickými vlastnosťami (napr. antihistaminiká, antidepresíva) môžu spôsobiť kumulatívne parasympatolytické účinky vrátane sucha v ústach, retencie moču, zápchy a zmätenosti a zvýšené riziko anticholínergického intoxikačného syndrómu.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Pred liečbou žien vo fertilnom veku treba v prípade potreby zvážiť účinnú antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití lieku Sialanar u gravidných žien. Hodnotenie reprodukčných parametrov v prípade glykopyrónia je obmedzené (pozri časť 5.3). Glykopyrónium je kontraindikované počas gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Bezpečnosť počas dojčenia nebola stanovená. Použitie počas dojčenia je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch lieku Sialanar na mužskú ani ženskú fertilitu. Reprodukčná výkonnosť u potkanov, ktorým sa podávalo glykopyrónium, je znížená, pokiaľ ide o mieru počatia a mieru prežívania po odstavení. Nie sú k dispozícii dostatočné uverejnené údaje na primerané posúdenie účinkov na reprodukčný systém u mladých dospelých (pozri časť 5.3).

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Sialanar má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Anticholínergické účinky glykopyrónia môžu spôsobiť rozmazané videnie, závraty a ďalšie účinky, ktoré môžu narušiť schopnosť pacienta vykonávať náročnejšie úlohy, ako je vedenie vozidla, jazdenie na bicykli a obsluha strojov. Nežiaduce účinky sa zvyšujú so stúpajúcou dávkou.

4.8. Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie pri použití glykopyrónia sú časté v dôsledku jeho známych farmakodynamických anticholínergických účinkov. Najčastejšie nežiaduce reakcie sú sucho v ústach (11 %), zápcha (20 %), hnačka (18 %) vracanie (18 %), retencia moču (15 %), návaly horúčavy (11 %) a nazálna kongescia (11 %).
Nežiaduce reakcie sú častejšie pri vyšších dávkach a predĺženom používaní.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených v tabuľke

Nežiaduce reakcie uvedené v literatúre, ktoré sa vyskytovali v skúšaniach s glykopyróniom použitým na sialoreu v pediatrickej populácii (vrátane dvoch skúšaní kontrolovaných placebom, nekontrolovanej štúdie bezpečnosti, v ktorej sa glykopyrónium používalo počas 6 mesiacov a troch podporných štúdií s údajmi o nežiaducich reakciách v cieľovej populácii), sú uvedené na základe triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA (tabuľka 3). Nežiaduce reakcie sú v každej triede orgánových systémov zoradené podľa frekvencie, pričom ako prvé sú uvedené najčastejšie reakcie. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí podľa klesajúcej závažnosti. Zodpovedajúca kategória frekvencie pre každú nežiaducu reakciu je založená na nasledujúcej konvencii: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000) a neznáme (nemožno ich odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 3. Zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie	**Kategória frekvencie**
Infekcie a nákazy	
Infekcia horných dýchacích ciest	Časté
Pneumónia	Časté
Infekcia močových ciest	Časté
Psychické poruchy	
Podráždenosť	Veľmi časté
Nepokoj	Časté
Ospalosť	Časté
Nepokoj	Neznáme
Hyperaktivita	Neznáme
Krátky rozsah pozornosti	Neznáme

Nežiaduce reakcie	Kategória frekvencie
Frustrácia	Neznáme
Premenlivá nálada	Neznáme
Výbuchy hnevu	Neznáme
Intermitentná explozívna porucha	Neznáme
Citlivosť, plachosť a porucha sociálnych vzťahov typické pre obdobie detstva a dospievania	Neznáme
Pocit smútku	Neznáme
Plač	Neznáme
Strach	Neznáme
Poruchy nervového systému	
Bolesť hlavy	Menej časté
Insomnia	Neznáme
Poruchy oka	
Mydriáza	Menej časté
Nystagmus	Menej časté
Glaukóm so zatvoreným uhlom	Neznáme
Fotofóbia	Neznáme
Suché oči	Neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Návaly horúčavy	Veľmi časté
Prechodná bradykardia	Neznáme
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Nazálna kongescia	Veľmi časté
Epistaxa	Časté
Znížená bronchiálna sekrécia	Veľmi časté
Sínusitída	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Sucho v ústach	Veľmi časté
Zápcha	Veľmi časté
Hnačka	Veľmi časté
Vracanie	Veľmi časté
Halitóza	Menej časté
Ezofágová kandidóza	Menej časté
Poruchy gastrointestinálnej motility	Menej časté
Pseudoobštrukcia	Menej časté
Nauzea	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Vyrážka	Časté
Suchosť kože	Neznáme
Inhibícia potenia	Neznáme
Poruchy obličiek a močových ciest	
Retencia moču	Veľmi časté
Nutkanie na močenie	Neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Pyrexia	Časté
Dehydratácia	Menej časté
Smäd v horúcom počasí	Menej časté
Angioedém	Neznáme
Alergická reakcia	Neznáme

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Retencia moču
Retencia moču je známa nežiaduca reakcia súvisiaca s anticholínergickými liekmi (15 %). Liečba glykopyróniom sa má prerušiť dovtedy, kým sa retencia moču nevyrieši.

Pneumónia
Pneumónia je známa nežiaduca reakcia súvisiaca s anticholínergickými liekmi (7,9 %). Liečba glykopyróniom sa má prerušiť dovtedy, kým sa pneumónia nevyrieši.

Zápcha
Zápcha je známa nežiaduca reakcia súvisiaca s anticholínergickými liekmi (30 %). Liečba glykopyróniom sa má prerušiť dovtedy, kým sa zápcha nevyrieši.

Centrálny nervový systém
Hoci má glykopyrónium obmedzenú schopnosť prenikať cez krvno-mozgovú bariéru, v klinických skúšaniach boli hlásené zvýšené účinky na centrálny nervový systém (23 %). O týchto účinkoch treba informovať opatrovateľa pri kontrolách a treba zvážiť zníženie dávky (pozri časť 4.4).

Poruchy srdca a srdcovej činnosti
Je známe, že glykopyrónium má vplyv na srdcovú frekvenciu a krvný tlak pri dávkach používaných počas anestézie, aj keď v klinických skúšaniach u detí s chronickým slinením sa tento vplyv nepreukázal. Pri posudzovaní znášanlivosti sa má vyhodnotiť účinok na kardiovaskulárny systém (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9. Predávkovanie

Symptómy

Predávkovanie glykopyróniom môže viesť k anticholínergickému syndrómu v dôsledku inhibície cholínergickej neurotransmisie na miestach muskarínových receptorov. Klinické prejavy sú zapríčinené účinkami na CNS, účinkami na periférny nervový systém, alebo obidvomi. K častým prejavom patria návaly horúčavy, suchá koža a sliznice, mydriáza so stratou akomodácie, zmena psychického stavu a horúčka. K ďalším prejavom patrí sínusová tachykardia, znížené zvuky v črevách, funkčný ileus, retencia moču, hypertenzia, chvenie a myoklonické zášklby.

Manažment

Pacientov s prejavmi anticholínergickej toxicity treba previezť na najbližšiu pohotovosť, kde je k dispozícii moderné vybavenie na udržiavanie vitálnych funkcií. Gastrointestinálna dekontaminácia aktívnym uhlím pred hospitalizáciou sa neodporúča pre potenciálnu ospalosť a záchvaty a následné riziko pľúcnej aspirácie. Aktívne uhlie sa môže podať v nemocnici v prípade, ak môžu byť dýchacie cesty pacienta primerane chránené. Fysostigmín salicylát sa odporúča v prípade, keď je prítomná tachydysrytmia s následným hemodynamickým kompromisom, neovládateľný záchvat, závažný nepokoj alebo psychóza.

Pacientov a/alebo rodičov/opatrovateľov treba poučiť, aby vždy zabezpečili podanie presnej dávky, a tak predišli škodlivým následkom anticholínergických reakcií glykopyrónia pozorovaným pri chybách v dávkovaní alebo pri predávkovaní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky na funkčné gastrointestinálne poruchy, syntetické anticholínergiká, kvartérne amóniové zlúčeniny, ATC kód: A03AB02.

Mechanizmus účinku

Glykopyrónium je kvartérne amóniové antimuskarinikum s perifernymi účinkami podobnými účinkom atropínu.

Antimuskariniká sú kompetitívne inhibítory pôsobenia acetylcholínu na muskarínových receptoroch na autonónmych efektorových miestach inervovaných parasympatickými (cholínergickými postganglionickými) nervami. Inhibujú tiež pôsobenie acetylcholínu, keď hladký sval nemá cholínergickú inerváciu.

Farmakodynamické účinky

Vylučovanie slín je sprostredkované hlavne parasympatickou inerváciou slinných žliaz. Glykopyrónium kompetitívne inhibuje cholínergické muskarínové receptory v slinných žľazách a iných perifernych tkanivách, čím sa nepriamo zníži miera tvorby slín. Glykopyrónium má malý účinok na cholínergické stimuly na nikotínových acetylcholínových receptoroch, na štruktúrach inervovaných postganglionickými cholínergickými neurónmi a na hladkých svaloch, ktoré reagujú na acetylcholín, ale nemajú cholínergickú inerváciu.

Periférne antimuskarínové účinky, ktoré vznikajú pri zvyšovaní dávky, sú znížená produkcia sekrétov zo slinných, bronchiálnych a potných žliaz, rozšírenie zreníc (mydriáza) a paralýza akomodácie (cykloplégia), zvýšená srdcová frekvencia, inhibícia mikturície a zníženie gastrointestinálneho tonusu a inhibícia vylučovania žalúdočnej kyseliny.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Údaje o účinnosti kontrolované placebom zahŕňajú pacientov liečených dlhšie ako 8 týždňov. Nie sú k dispozícii údaje kontrolované placebom alebo porovnávacím liekom pri trvaní liečby viac ako 8 týždňov.

Zeller *et al* 2012a hodnotili účinnosť perorálneho roztoku glykopyróniumbromidu (1 mg/5 ml) pri manažmente problému slinenia súvisiaceho s mozgovou obrnou a inými neurologickými stavmi. Tridsaťosem pacientov vo veku 3 – 23 rokov s hmotnosťou aspoň 12,2 kg so závažným slinením (vlhké oblečenie 5 – 7 dní/týždeň) bolo randomizovaných na osemtýždňovú liečbu glykopyróniom (n = 20) v dávke 20 – 100 µg/kg (celkovo maximálne 3 mg) trikrát denne alebo zodpovedajúcim placebom (n = 18). Prvé štyri týždne predstavovali individuálne titračné obdobie v pevných krokoch v závislosti od reakcie a potom nasledovala 4-týždňová udržiavacia liečba. Primárnym parametrom účinnosti bola miera pacientov reagujúcich na liečbu definovaná ako percentuálne zlepšenie najmenej o 3 body na modifikovanej Teacherovej stupnici slinenia (modified Teacher's Drooling Scale, mTDS). Populácia zahrnutá do primárnej analýzy sa obmedzila len na pacientov vo veku 3 – 16 rokov, čo predstavovalo 19 pacientov v skupine liečenej perorálnym roztokom glykopyrolátu a 17 pacientov v skupine liečenej placebom. Miera pacientov reagujúcich na liečbu bola definovaná ako zlepšenie na modifikovanej Teacherovej stupnici slinenia (mTDS) aspoň o 3 body.

Miera pacientov reagujúcich na liečbu v 8. týždni	Zlepšenie na mTDS aspoň o 3 body	Priemerné zlepšenie na mTDS
Glykopyrónium	14 z 19 pacientov (73,7 %)	3,94 bodu (SD: 1,95; 95 %; IS: 2,97 – 4,91)
Placebo	3 zo 17 pacientov (17,6 %)	0,71 bodu (SD: 2,14; 95 % IS: – 0,43 – 1,84)
p-hodnota	p = 0,0011	p < 0,0001

Okrem toho, 84 % lekárov a 100 % rodičov/opatrovateľov považovalo glykopyrolát za prínos v porovnaní s placebom v prípade 41 % lekárov a 56 % rodičov/opatrovateľov ($p \leq 0,014$). Najčastejšie hlásené nežiaduce udalosti, ktoré sa vyskytli počas liečby (glykopyrolát v porovnaní s placebom) boli sucho v ústach, zápcha, vracanie a nazálna kongescia.

Bezpečnosť a účinnosť glykopyrónia sa skúmali v otvorenej štúdii bez kontrolnej skupiny počas 24-týždňového obdobia u detí vo veku 3 – 18 rokov. V 24. týždni/pri výstupnej kontrole sa pozorovalo zníženie na mTDS oproti východiskovej úrovni aspoň o tri body u 52,3 % (95 % interval spoľahlivosti 43,7 – 60,9) pacientov (n = 130), pričom títo pacienti boli klasifikovaní ako reagujúci na liečbu perorálnym roztokom glykopyrolátu. Profil bezpečnosti bol konzistentný s profilom pozorovaným v prípade anticholínergík (pozri časti 4.4 a 4.8).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Priemerná absolútna perorálna biologická dostupnosť glykopyrónia v porovnaní s jednou perorálnou dávkou 50 µg/kg a jednou intravenóznou dávkou 5 µg/kg bola nízka, približne 3 % (rozsah 1,3 – 13,3 %) u detí vo veku 7 – 14 rokov podstupujúcich vnútroočnú operáciu (n = 6) v dôsledku nízkej rozpustnosti lieku v tukoch. Z údajov niekoľkých farmakokinetických vzoriek u detí vyplýva farmakokinetika úmerná dávke.

Biologická dostupnosť perorálneho glykopyrónia u detí bola v rozmedzí hodnôt u dospelých v podmienkach užívania lieku s jedlom a nalačno.

Distribúcia

Distribúcia glykopyrónia u dospelých po jednej intravenóznej dávke 6 µg/kg bola rýchla; distribučný polčas bol 2,2 ± 1,3 minúty. Po podaní glykopyrónia označeného vodíkom ^{3}H sa viac než 90 % rádioaktívne označenej látky vylúčilo z plazmy do 5 minút a takmer 100 % do 30 minút, čo odzrkadľuje rýchlu distribúciu. Populačné analýzy farmakokinetických údajov od zdravých dospelých a detí s chronickým stredne závažným až závažným slinením súvisiacim s mozgovou obrnou, ktoré dostávali glykopyrónium (cesta podávania a dávky nie sú uvedené), nepreukázali lineárnu farmakokinetiku lieku.

Distribučný objem 0,64 ± 0,29 l/kg u dospelých je podobný ako v prípade celkovej vody v tele. Distribučný objem je trochu vyšší v pediatrickej populácii (populáciách) v rozsahu 1,31 – 1,83 l/kg.

Preukázalo sa, že farmakokinetika glykopyrónia v podstate nezávisí od veku u detí vo vekovom rozsahu 0,19 – 14 rokov, keď bolo podané ako jedna intravenózna dávka 5 µg/kg. Vzťah medzi hladinou glykopyrónia v plazme a časovými úsekmi predstavoval u väčšiny pediatrických pacientov trojexponenciálnu krivku; dospelí majú zvyčajne dvojexponenciálnu krivku. U detí vo veku 1 – 3 roky sa pozorovala mierna zmena distribučného objemu (V_{ss}) a klírensu (Cl), čo vedie k štatisticky významne kratšiemu polčasu eliminácie ($t_{½, z}$) než u mladších (< 1 rok veku; p = 0,037) alebo starších (> 3 roky veku; p = 0,042) skupín.

V štúdii u zdravých dospelých jedna 2 000 µg dávka glykopyróniumbromidu (400 µg/ml) viedla k AUC 2,39 µg.h/l (pri užívaní lieku nalačno). $AUC_{0\text{-}6\,h}$ 8,64 µg.h/l sa pozorovala po intravenóznom podaní glykopyrónia v dávke 6 µg/kg.

Na základe teoretických fyzikálno-chemických úvah by sa očakávalo, že kvartérna amóniová zlúčenina glykopyrónium bude mať nízku centrálnu biologickú dostupnosť; v CSF pacientov, ktorí dostali anestéziu v rámci operácie alebo u pacientok, ktoré podstúpili cisársky rez po intravenóznej dávke 6 – 8 µg/kg, sa glykopyrónium nezistilo. V pediatrickej populácii má intravenózne podávané glykopyrónium v dávke 5 µg/kg nízku centrálnu biologickú dostupnosť s výnimkou prípadu narušenia krvno-mozgovej bariéry (napr. pri infekcii po zavedení shuntu).

Eliminácia

Hlavnou cestou eliminácie glykopyrónia je renálna exkrécia, najmä vo forme nezmeneného lieku. Približne 65 % intravenóznej dávky sa vylúči obličkami do prvých 24 hodín. Malé množstvo (~5 %) sa vylúči žlčou.

Zdá sa, že polčas eliminácie glykopyrónia závisí od cesty podania a je 0,83 ± 0,27 hodiny po intravenóznom podaní, 75 minút po intramuskulárnom podaní a 2,5 – 4 hodiny po perorálnom (roztok) podaní, hoci sa pozoruje vysoká variabilita. Posledné dva polčasy a najmä polčas v prípade perorálneho podania sú dlhšie ako v prípade intravenózneho podania, čo pravdepodobne odzrkadľuje zložitú absorpciu a distribúciu glykopyrónia pri každej ceste podania. Je možné, že predĺžená absorpcia po perorálnom podaní sa premieta do rýchlejšej eliminácie než absorpcie (známe ako skoková kinetika charakterizovaná tým, že Ka < Ke).

Celkový klírens lieku z tela po intravenóznej dávke je relatívne vysoký, v rozsahu 0,54 ± 0,14 l/h/kg až 1,14 ± 0,31 l/h/kg. Keďže to prevyšuje rýchlosť glomerulárnej filtrácie a zdá sa, že viac ako 50 % dávky sa vylúči v nezmenenej forme močom, je pravdepodobné, že renálna eliminácia glykopyrónia zahŕňa glomerulárnu filtráciu aj sekréciu prostredníctvom proximálnych tubulov na základe základného sekrečného mechanizmu.

Priemerné zvýšenie celkovej systémovej expozície (AUC_{last}) až do 1,4-násobku sa pozorovalo u dospelých pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m^2) a až do 2,2-násobku u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo s ochorením obličiek v poslednom štádiu (odhadnutá hodnota GFR < 30 ml/min/1,73 m^2). U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa vyžaduje 30 % zníženie dávky (pozri tabuľku 2). Glykopyrónium je kontraindikované u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek.

Iné

Základné charakteristiky
Základné charakteristiky (vek, hmotnosť, pohlavie a rasa) neovplyvňujú farmakokinetiku glykopyrónia.

Porucha funkcie pečene
Neočakáva sa, že porucha funkcie pečene ovplyvní farmakokinetiku glykopyrónia, keďže väčšina lieku sa vylúči obličkami.

Jedlo
Súbežné podávanie s jedlom vedie k výraznému zníženiu systémovej expozície glykopyrónia (pozri časť 4.2).

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

S liekom Sialanar sa neuskutočnili štúdie genotoxicity alebo karcinogenity a nie sú k dispozícii predklinické údaje.

Obmedzené predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti alebo toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxicita glykopyrónia po podaní jednej dávky sa testovala v rôznych skúšaniach, hoci sú k dispozícii len obmedzené experimentálne informácie. Po perorálnom podaní boli u myší hlásené vysoké hodnoty LD_{50} 550 mg/kg a u potkanov hodnoty vyššie ako 1 000 mg/kg. Pri vyšších dávkach (1 500 – 2 000 mg/kg) sa u potkanov pred smrťou pozorovala triaška, klonické a tonické kŕče a namáhavé dýchanie v dôsledku zlyhávania dýchania.

Dlhodobé perorálne podávanie glykopyrónia v dávkach 4, 16 a 64 mg/kg až počas 27 týždňov u psov viedlo k mydriáze, cyklopléglii, xerostómii, eméze, občasnému slzeniu, injekcii skléry a rinorei.

Extrapolácia hraníc bezpečnosti na pediatrickú populáciu nie je možná, keďže nie sú k dispozícii žiadne údaje o expozícii z toxikologických štúdií s opakovaním dávky a s glykopyróniom sa neuskutočnili žiadne štúdie u mladých zvierat.

Údaje o reprodukčných parametroch glykopyrónia sú veľmi obmedzené. U samíc potkanov, ktorým sa podávalo glykopyrónium, sa pozorovalo zmenšenie žltého telieska. U samcov potkanov sa nepozorovali žiadne účinky na fertilitu. Reprodukčná výkonnosť u potkanov, ktorým sa podávalo glykopyrónium, je znížená, pokiaľ ide o mieru počatia a mieru prežívania po odstavení. Význam týchto predklinických zistení pre ľudí nie je jasný a nedostatočné údaje o lieku u ľudí vedú ku kontraindikácii glykopyrónia u gravidných žien. K dispozícii nie sú dostatočné uverejnené údaje na primerané posúdenie účinkov na reprodukčný systém u mladých dospelých a bezpečnosť v prípade ľudskej gravidity nebola stanovená.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Benzoan sodný (E211),
malinová príchuť (obsahujúca propylénglykol E1520),
sukralóza (E955),
kyselina citrónová (E330),
čistená voda.

6.2. Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3. Čas použiteľnosti

3 roky

2 mesiacov po prvom otvorení

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25°C.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z jantárového skla s poistným krúžkom a detským bezpečnostným uzáverom z polyetylénu s vysokou hustotou a podložkou z expandovaného polyetylénu s nízkou hustotou. Fľaša obsahuje 60 ml alebo 250 ml perorálneho roztoku.

Veľkosť balenia: jedna fľaša, jedna 8 ml perorálna striekačka z polyetylénu s nízkou hustotou (s odstupňovaním po 0,1 ml) a jeden adaptér na striekačku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. septembra 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. júna 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.
Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením lieku Sialanar na trh v každom členskom štáte držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) musí spolu s príslušným vnútroštátnym orgánom schváliť obsah a formát vzdelávacích materiálov vrátane komunikačných prostriedkov, spôsobov distribúcie a všetkých ďalších aspektov programu.

Cieľom programu je:

- poskytnúť informácie o podávaní lieku Sialanar, konkrétne o presnom použití predpísaných dávok, čase podávania pred jedlom, vyhýbaní sa jedlám s vysokým obsahom tuku pri podávaní lieku Sialanar, použití perorálnej striekačky a potrebe vyplniť tabuľku podávania na konci pripomienkovej karty pre opatrovateľa pacienta, ktorá opatrovateľovi pripomenie správnu dávku, ktorú má dieťaťu podať,

- poskytnúť informácie o manažmente a minimalizácii anticholínergických reakcií, najmä o manažmente zápchy, retencie moču, pneumónie, rizika prehriatia, účinkov na CNS alebo predávkovania; a o alergických reakciách. Tieto materiály majú okrem toho zdôrazniť, že je ťažké zistiť anticholínergické reakcie u liečenej populácie, ako aj potrebu znížiť dávku na predchádzajúcu úroveň v prípade podozrenia na nežiaduce reakcie a kontaktovania lekára. Tieto materiály by tiež mali zahŕňať potrebu nevystavovať sa horúcemu počasiu a prehriatiu; riziko zubného kazu súvisiaceho so zníženou tvorbou slín a potrebu pravidelnej zubnej hygieny a kontrol u zubného lekára a požiadavku kontrolovať pulz v pravidelných intervaloch.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby všetci zdravotnícki pracovníci a pacienti/opatrovatelia v každom členskom štáte, v ktorom je liek Sialanar uvedený na trh, ktorí pravdepodobne budú liek predpisovať, vydávať alebo používať, dostali tieto vzdelávacie balíčky alebo mali k nim prístup:

Vzdelávací materiál pre lekárov má obsahovať:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku
- Pripomienky k významu hlásenia konkrétnych nežiaducich reakcií, a to: retencie moču, zápchy, pneumónie, alergických reakcií, zubného kazu, kardiovaskulárnych účinkov, účinku na CNS a prehriatia
- Zoznam pre predpisujúcich lekárov, ktorý má obsahovať tieto kľúčové informácie:
  - Informácie o podávaní lieku Sialanar
  - Manažment a minimalizovanie anticholínergických reakcií

- Informačný balíček pre pacientov má obsahovať:
  - Písomnú informáciu pre používateľa
  - Pripomienkovú karta pre opatrovateľa pacienta, ktorá má obsahovať tieto kľúčové informácie:
    - Informácie o podávaní lieku Sialanar
    - Manažment a minimalizovanie anticholínergických reakcií

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Sialanar 320 mikrogramov/ml perorálny roztok
glykopyrónium

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml roztoku obsahuje 400 mikrogramov glykopyróniumbromidu, čo zodpovedá 320 mikrogramom glykopyrónia.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje benzoan sodný. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny roztok
Jedna 60 ml fľaša
Jedna 8 ml perorálna striekačka
Jeden adaptér na striekačku.
Jedna 250 ml fľaša
Jedna 8 ml perorálna striekačka
Jeden adaptér na striekačku.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení použite do 2 mesiacov.
Dátum otvorenia: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Sialanar
Perorálny roztok

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

SKLENENÁ FĽAŠA

1. NÁZOV LIEKU

Sialanar 320 mikrogramov/ml perorálny roztok
glykopyrónium

2. LIEČIVÁ

Každý ml roztoku obsahuje 400 mikrogramov glykopyróniumbromidu, čo zodpovedá 320 mikrogramom glykopyrónia.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje benzoan sodný. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny roztok
60 ml
250 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Po prvom otvorení použite do 2 mesiacov.
Dátum otvorenia: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Sialanar 320 mikrogramov/ml perorálny roztok
glykopyrónium

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa začne užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vášmu dieťaťu. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vaše dieťa.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Sialanar a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako podáte Sialanar
3. Ako užívať Sialanar
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Sialanar
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Sialanar a na čo sa používa

Sialanar obsahuje účinnú látku glykopyrónium.
Glykopyrónium patrí do skupiny liekov známych ako kvartérne amóniové anticholínergiká, čo sú lieky, ktoré blokujú alebo znižujú prenos medzi nervovými bunkami. Tento znížený prenos môže deaktivovať bunky, v ktorých sa vytvárajú sliny.

Sialanar sa používa na liečbu nadmernej tvorby slín (sialoreu) u detí a dospievajúcich vo veku 3 roky a starších.

Sialorea (slinenie alebo nadmerné vytváranie slín) je častým príznakom mnohých ochorení nervov a svalov. Zvyčajne je zapríčinená nedostatočnou kontrolou tvárových svalov. Akútna sialorea môže súvisieť so zápalom, dentálnymi infekciami alebo s infekciami úst.

Sialanar pôsobí na slinné žľazy a znižuje tvorbu slín.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako podáte Sialanar

Nepodávajte Sialanar, ak vaše dieťa alebo dospievajúci:
- je alergický na glykopyrónium alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- je gravidné alebo dojčí,
- má glaukóm (zvýšený tlak v oku),
- nie je schopné úplne vyprázdniť močový mechúr (retencia moču),
- má závažné ochorenie obličiek,
- má obštrukciu žalúdka (pylorickú stenózu) alebo črева spôsobujúcu vracanie,
- má hnačku (častú riedku vodnatú stolicu),
- má ulceratívnu kolitídu (zápal črева),
- má bolesť a opuch žalúdka (paralytický ileus),
- má myasténiu gravis (svalovú slabosť a únavu),

– užíva niektorý z nasledujúcich liekov (pozri časť Iné lieky a Sialanar):
  perorálnu dávku (užívanú ústami) pevnej liekovej formy chloridu draselného,
  anticholínergické lieky.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Sialanar, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak má vaše dieťa:
- ochorenie srdca, zlyhávanie srdca, nepravidelný srdcový pulz alebo vysoký krvný tlak,
- poruchy trávenia (zápchu; chronické pálenie záhy a zažívacie ťažkosti),
- vysokú teplotu (horúčku),
- nie je schopné normálne sa potiť,
- problémy s obličkami alebo problémy s prechodom moču,
- abnormálnu krvno-mozgovú bariéru (vrstvu buniek obklopujúcich mozog).

Ak si nie ste istý, či sa niečo z uvedeného týka vášho dieťaťa, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete Sialanar podávať.

Opatrovateľ má liečbu zastaviť a poradiť sa s predpisujúcim lekárom v prípade:
- pneumónie,
- alergickej reakcie,
- retencie moču,
- zmien v správaní,
- zápchy,
- horúčky.

Nevystavujte dieťa veľmi vysokej teplote (horúcemu počasiu, vysokej izbovej teplote), aby sa neprehrialo a nedostalo úpal. V horúcom počasí skontrolujte s detským lekárom dávku lieku Sialanar, aby ste zistili, či ju netreba znížiť.

Znížená tvorba slín môže zvýšiť riziko dentálneho ochorenia, a preto je potrebné denne čistiť zuby dieťaťa a pravidelne absolvovať kontroly u zubného lekára.

Deťom, ktoré majú problémy s obličkami, sa môže podávať nižšia dávka.

Ak sa zdá, že dieťa nie je v poriadku, skontrolujte mu pulz. Ak má dieťa veľmi pomalú alebo veľmi rýchlu srdcovú frekvenciu, informujte o tom detského lekára.

Dlhodobé používanie
Dlhodobá účinnosť a bezpečnosť lieku Sialanar po viac než 24 týždňoch používania sa neskúmali. Pokračovanie v užívaní lieku Sialanar by sa malo prekonzultovať s detským lekárom každé 3 mesiace s cieľom skontrolovať, či je Sialanar stále vhodný pre dieťa.

Deti mladšie ako 3 roky
Nepodávajte tento liek deťom vo veku do 3 rokov, pretože je v perorálnej forme s dávkami konkrétne na použitie u detí a dospievajúcich vo veku 3 roky a starších.

Iné lieky a Sialanar
Ak vaše dieťa teraz užíva, alebo v poslednom čase užívalo, či práve bude užívať ďalšie lieky, povedzte to lekárovi alebo lekárnikovi.

Užívanie lieku Sialanar s nasledujúcimi liekmi môže ovplyvniť spôsob účinku lieku Sialanar alebo uvedených liekov alebo môže zvýšiť riziko vedľajších účinkov:
- **chlorid draselný** pevná perorálna dávka (pozri časť Nepodávajte Sialanar, ak dieťa alebo dospievajúci:),
- **anticholínergické lieky** (pozri časť Nepodávajte Sialanar, ak dieťa alebo dospievajúci:),

- **antispazmodiká**, ktoré sa použijú na liečbu nevoľnosti alebo vracania ako napr. domperidón a metoklopramid
- **topiramát**, ktorý sa používa na liečbu epilepsie,
- **antihistaminiká**, ktoré sa používajú na liečbu určitých alergií,
- **neuroleptiká/antipsychotiká** (klozapín, haloperidol, fenotiazín), ktoré sa používajú na liečbu určitých psychických chorôb,
- **relaxanty kostrového svalstva** (botulotoxín),
- **antidepresíva** (tricyklické antidepresíva),
- **opioidy**, ktoré sa používajú na liečbu závažnej bolesti,
- **kortikosteroidy**, ktoré sa používajú na liečbu zápalových ochorení.

Ďalšie informácie o liekoch, ktorým sa treba vyhnúť počas užívania lieku Sialanar, vám poskytne váš lekár alebo lekárnik.

Tehotenstvo a dojčenie
Tento liek je určený na použitie u detí a dospievajúcich. Sialanar sa nesmie podávať, ak je pacientka tehotná (alebo by mohla byť tehotná) alebo dojčí (pozri časť 2 Nepodávajte). Porozprávajte sa s detským lekárom, či je potrebné používať antikoncepciu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Sialanar môže ovplyvniť zrak a koordináciu. Môže to ovplyvniť vykonávanie náročnejších úloh, ako je vedenie vozidla, jazdenie na bicykli alebo obsluha strojov. Po podaní lieku Sialanar pacient nemá viesť vozidlo, jazdiť na bicykli ani obsluhovať stroj, kým účinok na zrak a koordináciu úplne neodznie. Ak potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa na svojho lekára.

Sialanar obsahuje sodík a soľ benzoanu (E211)
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v maximálnej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. Tento liek obsahuje 2,3 mg soľ benzoanu (E211) v každom ml.

3. Ako užívať Sialanar

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Deti a dospievajúci od 3 rokov do menej ako 18 rokov:
Váš lekár rozhodne o správnej dávke lieku Sialanar. Počiatočná dávka sa vypočíta na základe hmotnosti dieťaťa. O zvýšení dávky bude rozhodovať detský lekár, pričom ako návod použije ďalej uvedenú tabuľku. Dávka bude závisieť od účinku lieku Sialanar aj od všetkých vedľajších účinkov, ktoré sa u pacienta vyskytnú (preto tabuľka obsahuje niekoľko dávkových úrovní). Časť 4 zahŕňa možné vedľajšie účinky súvisiace s použitím Sialanaru. O týchto vedľajších účinkoch sa treba porozprávať s detským lekárom pri všetkých lekárskych konzultáciách vrátane účinkov vyskytujúcich sa pri zvýšení a znížení dávky a vždy, keď to považujete za potrebné.

Dieťa treba sledovať v pravidelných intervaloch (aspoň každé 3 mesiace) s cieľom zistiť, či je Sialanar pre dieťa stále vhodnou liečbou.

Hmotnosť	**1. úroveň dávky**	**2. úroveň dávky**	**3. úroveň dávky**	**4. úroveň dávky**	**5. úroveň dávky**
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

Hmotnosť	1. úroveň dávky	2. úroveň dávky	3. úroveň dávky	4. úroveň dávky	5. úroveň dávky
kg	**ml**	**ml**	**ml**	**ml**	**ml**
43-47	1,8	3,6	5,4	6,0	6,0
≥48	2,0	4,0	6,0	6,0	6,0

Každý deň podajte trikrát dieťaťu dávku, ktorú predpísal váš lekár.
Dávka sa má podať 1 hodinu pred jedlom alebo 2 hodiny po jedle.
Je dôležité podávať dávku v rovnakom čase vzhľadom na príjem jedla. Nepodávajte liek s jedlami, ktoré majú vysoký obsah tuku.

Spôsob podávania
Sialanar sa má užívať cez ústa (perorálne).

Pokyny na použitie

Ako používať perorálnu striekačku
Odstráňte z fľaše detský bezpečnostný uzáver.
Zasuňte adaptér striekačky s otvorom do hrdla fľaše (možno to urobil už lekárnik).
Zasuňte koniec perorálnej striekačky do adaptéra striekačky a zaistite.

Podržte perorálnu striekačku a otočte fľašu hore dnom. Jemne zatláčajte piest po správnu úroveň (správna dávka je uvedená v tabuľkách). Skontrolujte, či ste dosiahli správnu úroveň. Maximálny objem najvyššej dávky je 6 ml.

Otočte fľašu do vzpriamenej polohy.
Odstráňte perorálnu striekačku tak, že fľašu držíte a jemne perorálnou striekačkou otáčate.

Vložte perorálnu striekačku do úst dieťaťa a piest pomaly stláčajte, aby sa liek jemne uvoľňoval.

Po použití nechajte adaptér striekačky v hrdle fľaše.
Nasaďte uzáver.
Perorálna striekačka sa má jemne umyť teplou vodou a po každom použití (t. j. trikrát denne) sa má nechať vyschnúť. Neupoužívajte umývačku riadu.

Ak svojmu dieťaťu podávate liek cez kŕmiacu hadičku, po podaní lieku hadičku vypláchnite 10 ml vody.

Ak vášmu dieťaťu podáte viac lieku Sialanar, ako ste mali
Je dôležité zabezpečiť vždy podanie presnej dávky, aby sa predišlo škodlivým účinkom lieku Sialanar pozorovaným pri chybách dávkovania alebo pri predávkovaní.

Pred podaním lieku Sialanar skontrolujte na striekačke, či ste natiahli správnu hladinu lieku.

Ak bolo dieťaťu podané príliš veľké množstvo lieku Sialanar, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, aj keď sa zdá, že dieťa je v poriadku.

Ak zabudnete podať Sialanar
Podajte ďalšiu dávku v príslušnom čase. Nepodávajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete vášmu dieťaťu podávať Sialanar
Po vysadení lieku Sialanar sa neočakávajú účinky súvisiace s vysadením lieku. Ak sa vedľajšie účinky nedajú zvládnuť znížením dávky, detský lekár sa možno rozhodne zastaviť liečbu liekom Sialanar.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov, prestaňte liek používať a vyhľadajte urgentnú lekársku pomoc.
- zápcha (problémy s prechodom stolice) – veľmi časté
- problémy s prechodom moču (retencia moču) – veľmi časté
- pneumónia (závažná infekcia v hrudníku) – časté
- alergická reakcia (vyrážka, svrbenie, červená vystúpená svrbiaca vyrážka (žihľavka), ťažkosti pri dýchaní alebo prehĺtaní, závraty) – neznáma frekvencia výskytu

Tieto vedľajšie účinky môžu byť príznakom závažnej alergickej reakcie. Ak sa vyskytnú, vezmite dieťa na najbližšiu pohotovosť a vezmite so sebou aj liek.
- opuch, najmä jazyka, pier, tváre alebo hrdla (možné príznaky angioedému) – neznáma frekvencia výskytu

Ďalšie vedľajšie účinky sú:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10)
- sucho v ústach
- ťažký prechod stolice (zápcha)
- hnačka
- nevoľnosť (vracanie)
- návaly horúčavy

- nazálna kongescia (upchatie nosa)
- neschopnosť úplne vyprázdniť močový mechúr (retencia moču)
- znížená sekrécia v hrudníku
- podráždenosť

Časté (môžu postihnúť až 1 osobu z 10)
- infekcia horných dýchacích ciest (infekcia v hrudníku)
- pneumónia (závažná infekcia v hrudníku)
- infekcia močových ciest
- ospalosť
- nepokoj
- horúčka (pyrexia)
- krvácanie z nosa (epistaxa)
- vyrážka

Menej časté (môžu postihnúť až 1 osobu zo 100)
- zapáchajúci dych (halitóza)
- mykotická infekcia (kandidóza) hrdla (ezofágová kandidóza)
- abnormálne kontrakcie tráviaceho traktu po požití potravy (porucha gastrointestinálnej motility)
- porucha svalov a nervov v čreve, ktorá spôsobuje obštrukciu alebo zablokovanie (pseudoobštrukcia)
- rozšírenie očnej zrenice (mydriáza)
- mimovoľný pohyb očí (nystagmus)
- bolesť hlavy
- dehydratácia (nedostatok tekutín v tele)
- smäd v horúcom počasí

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní anticholínergík, ale ich frekvencia výskytu v prípade glykopyrónia nie je známa
- alergická reakcia (vyrážka, svrbenie, červená vystúpená svrbiaca vyrážka (žihľavka), ťažkosti pri dýchaní alebo prehĺtaní, závraty)
- závažná alergická reakcia (angioedém); príznaky zahŕňajú opuch, najmä jazyka, pier, tváre alebo hrdla
- nepokoj; hyperaktivita; krátky rozsah pozornosti; frustrácia; zmeny nálady; výbuchy hnevu alebo výbušné správanie; nadmerná citlivosť; vážnosť alebo smútok; časté epizódy plaču; bojazlivosť
- insomnia (problémy so spánkom)
- zvýšený tlak v oku (ktorý môže spôsobiť glaukóm); fotofóbia (citlivosť na svetlo); suché oči
- pomalá srdcová frekvencia a následná rýchla srdcová frekvencia, palpitácie (búšenie srdca) a nepravidelný srdcový pulz
- zápal a opuch sínusov (sínusitída)
- pocit nevoľnosti (nauzea)
- suchá koža
- znížená schopnosť potenia, ktorá môže spôsobiť horúčku a prehriatie
- nutkanie na močenie

Vedľajšie účinky môžu byť niekedy ťažko rozoznateľné u pacientov s neurologickými problémami, ktorí nedokážu vysvetliť, ako sa cítia.

Ak si myslíte, že nepríjemný vedľajší účinok sa vyskytuje po zvýšení dávky, dávku treba znížiť na predchádzajúcu použitú dávku, pričom treba kontaktovať lekára.

Ak si u dieťaťa všimnete akékoľvek zmeny správania alebo akékoľvek iné zmeny, povedzte to svojmu lekárovi.

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.
Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Sialanar

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte pri teplote do 25°C.
Tento liek sa musí použiť do 2 mesiacov po prvom otvorení fľaše.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Sialanar sa nemá používať, ak je obal otvorený alebo poškodený.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Sialanar obsahuje
Liečivo je glykopyrónium.
Každý ml roztoku obsahuje 400 mikrogramov glykopyróniumbromidu, čo zodpovedá 320 mikrogramom glykopyrónia.
Ďalšie zložky sú benzoan sodný (E211); (pozri 2. časť „Sialanar obsahuje sodík a soľ benzoanu“), malinová príchuť (obsahujúca propylénglykol E1520), sukralóza (E955), kyselina citrónová (E330) a čistená voda.

Ako vyzerá Sialanar a obsah balenia
Sialanar perorálny roztok je číra bezfarebná tekutina. Je k dispozícii v 60 ml alebo 250 ml fľaši z jantárového skla v kartónovej škatuli. Každá škatuľa obsahuje jednu fľašu, jednu 8 ml perorálnu striekačku a jeden adaptér na striekačku. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
Proveca Pharma Ltd
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Írsko

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

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

Francúzsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.