

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Sialanar 320 microgramos /ml solución oral

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada ml contiene 400 mg de bromuro de glicopirronio equivalente a 320 mg de glicopirronio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución oral.

Solución transparente, incolora.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1. Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento sintomático de sialorrea grave (exceso de producción de saliva patológico crónico) en adolescentes y en niños de 3 años de edad y mayores con trastornos neurológicos crónicos.

### **4.2. Posología y forma de administración**

El Sialanar debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes pediátricos con trastornos neurológicos.

#### Posología

Debido a la falta de datos sobre la seguridad a largo plazo, se recomienda Sialanar para el empleo intermitente a corto plazo (ver sección 4.4)

#### *Población pediátrica – adolescentes y niños de 3 años de edad y mayores*

La pauta de administración del glicopirronio depende del peso del niño, comenzando aproximadamente con 12,8 microgramos/kg por dosis (equivalente a 16 microgramos/kg por dosis de bromuro de glicopirronio), tres veces al día y aumentando las dosis que se muestran a continuación en la Tabla 1, cada 7 días. El ajuste de la dosis debe continuar hasta que la eficacia compense las reacciones adversas y se aumentará o se disminuirá cuando proceda, hasta una dosis individual máxima de 64 microgramos/kg de peso corporal de glicopirronio o 6 ml (1,9 mg de glicopirronio, equivalente a 2,4 mg de bromuro de glicopirronio) tres veces al día, si esta es inferior. El ajuste de la dosis se debe consensuar con el cuidador para evaluar la eficacia y las reacciones adversas hasta que se encuentre una dosis de mantenimiento aceptable.

Las reacciones adversas se pueden reducir utilizando la dosis efectiva más baja necesaria para controlar los síntomas. Es importante que el cuidador compruebe el volumen de la dosis en la jeringa antes de la administración. El volumen máximo de la dosis más alta es de 6 ml. En caso de que se conozca la aparición de una reacción adversa anticolinérgica cuando se aumente la dosis, esta se debe reducir a la dosis más baja anterior y realizar un seguimiento de la reacción adversa. Si la reacción adversa persiste, se debe interrumpir el tratamiento. En caso de estreñimiento, retención urinaria o neumonía se debe interrumpir el tratamiento y contactar con el médico prescriptor del medicamento. Los niños más pequeños pueden ser más susceptibles a reacciones adversas y esto se debe tener en cuenta cuando se ajuste la dosis.

Después del periodo de ajuste de la dosis, se debe controlar la sialorrea en el niño junto con el cuidador a intervalos no superiores a 3 meses, para evaluar los cambios en la eficacia y/o tolerancia durante el tiempo transcurrido y ajustar la dosis correctamente.

La Tabla 1 muestra la dosis en ml de solución que se debe administrar para cada rango de peso a cada aumento de la dosis.

**Tabla 1. Tabla de dosis para niños y adolescentes con función renal normal.**

Peso	Nivel de dosis 1	Nivel de dosis 2	Nivel de dosis 3	Nivel de dosis 4	Nivel de dosis 5
<b>Kg</b>	(~12,8µg/kg) <sup>1</sup>	(~25,6µg/kg) <sup>1</sup>	(~38,4µg/kg) <sup>1</sup>	(~51,2µg/kg) <sup>1</sup>	(~64µg/kg) <sup>1</sup>
	<b>ml</b>	<b>ml</b>	<b>ml</b>	<b>ml</b>	<b>ml</b>
<b>13-17</b>	0,6	1,2	1,8	2,4	3
<b>18-22</b>	0,8	1,6	2,4	3,2	4
<b>23-27</b>	1	2	3	4	5
<b>28-32</b>	1,2	2,4	3,6	4,8	6*
<b>33-37</b>	1,4	2,8	4,2	5,6	6
<b>38-42</b>	1,6	3,2	4,8	6*	6
<b>43-47</b>	1,8	3,6	5,4	6	6
<b>≥48</b>	2	4	6*	6	6

<sup>1</sup> se refiere a µg/kg de glicopirronio

\*Dosis máxima individual en este rango de peso

#### *Población pediátrica – niños con edades <3 años*

Sialanar no está recomendado para niños con edades <3 años en el tratamiento sintomático de la sialorrea (exceso de producción de saliva patológico crónico) (ver sección 4.4).

#### *Población adulta*

Sialanar está indicado únicamente para la población pediátrica. La evidencia de los ensayos clínicos es limitada para el uso de glicopirronio en la población adulta con exceso de producción de saliva patológico.

#### *Población de edad avanzada*

Sialanar está indicado únicamente para la población pediátrica. Las personas de edad avanzada presentan una semivida de eliminación más larga y una tasa de aclaramiento del medicamento reducida y además existen pocos datos que apoyen la eficacia en un uso a corto plazo. Así, Sialanar no se debe utilizar en pacientes mayores de 65 años.

#### *Insuficiencia hepática*

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. El glicopirronio se elimina predominantemente a través del sistema circulatorio mediante excreción renal y no se cree que la insuficiencia hepática dé lugar a un resultado un aumento relevante en la exposición sistémica a glicopirronio.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

Insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Para los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (eGFR<90 - ≥30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) las dosis se deben reducir un 30% (ver Tabla 2).

**Tabla 2. Tabla de dosificación para niños y adolescentes con insuficiencia renal leve a moderada.**

Peso	Nivel de dosis 1	Nivel de dosis 2	Nivel de dosis 3	Nivel de dosis 4	Nivel de dosis 5
<b>Kg</b>	(~8,8µg/kg) <sup>1</sup>	(~17,6µg/kg) <sup>1</sup>	(~27,2µg/kg) <sup>1</sup>	(~36µg/kg) <sup>1</sup>	(~44,8µg/kg) <sup>1</sup>
	<b>ml</b>	<b>ml</b>	<b>ml</b>	<b>ml</b>	<b>ml</b>
<b>13-17</b>	0,4	0,8	1,2	1,7	2,1
<b>18-22</b>	0,6	1,1	1,7	2,2	2,8
<b>23-27</b>	0,7	1,4	2,1	2,8	3,5
<b>28-32</b>	0,8	1,7	2,5	3,4	4,2
<b>33-37</b>	1	2	2,9	3,9	4,2
<b>38-42</b>	1,1	2,2	3,4	4,2	4,2
<b>43-47</b>	1,2	2,5	3,8	4,2	4,2
<b>≥48</b>	2	2,8	4,2	4,2	4,2

<sup>1</sup> se refiere a µg/kg de glicopirronio

#### Forma de administración

Únicamente para vía oral.

La administración conjunta con comida da como resultado una disminución de la exposición sistémica al medicamento. La dosis se debe administrar por lo menos una hora antes o por lo menos dos horas después de las comidas o a horas fijas en relación a la ingesta de la comida. Se deben evitar alimentos con un alto contenido en grasas. En casos en los que las necesidades específicas del niño determinen que es necesaria la administración conjunta con comida, la dosis del medicamento se debe administrar de forma fija durante la ingesta de comidas.

Las sondas nasogástricas /de alimentación, si se utilizan, se deben limpiar con 10 ml de agua inmediatamente después de la administración de la dosis.

Para consultar las instrucciones de uso del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

#### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Embarazo y lactancia.

Glaucoma.

Retención urinaria.

Insuficiencia renal grave (eGFR<30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>), incluyendo a pacientes con enfermedades renales en fase terminal que requieren diálisis.

Antecedentes de obstrucción intestinal, colitis ulcerosa, íleo paralítico, estenosis pilórica y miastenia gravis.

Tratamiento concomitante con (ver sección 4.5);

*dosis oral sólida de cloruro potásico;*

*anticolinérgicos;*

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Efectos anticolinérgicos

Efectos anticolinérgicos tales como retención urinaria, estreñimiento y sobrecalentamiento debido a la inhibición de la sudoración pueden ser dosis dependientes y difíciles de evaluar en un niño discapacitado. El control por parte de los médicos y de los cuidadores es necesario de acuerdo con las siguientes instrucciones:

##### Manejo de efectos adversos anticolinérgicos importantes

El cuidador debe interrumpir el tratamiento y pedir consejo al médico prescriptor en caso de:

- estreñimiento
- retención urinaria
- neumonía
- reacción alérgica
- pirexia
- clima muy caluroso
- cambios en el comportamiento

Después de evaluar el efecto adverso, el médico prescriptor decidirá si la interrupción del tratamiento se debe mantener o si se debe continuar con una dosis más baja.

##### Falta de datos de seguridad a largo plazo

No hay datos de seguridad publicados más allá de las 24 semanas de duración del tratamiento. Debido a los pocos datos disponibles de seguridad a largo plazo y las dudas sobre el riesgo potencial de carcinogenicidad, la duración total del tratamiento debe ser la más corta posible. Si es necesario un tratamiento continuado (por ejemplo, en cuidados paliativos) o si el tratamiento se repite de forma intermitente (por ejemplo, uso no paliativo en el tratamiento de la enfermedad crónica) se deben considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios de acuerdo a cada caso individual y el tratamiento debe ser controlado de forma más estrecha.

##### Sialorrea leve a moderada

Debido a la escasa probabilidad de beneficio y al perfil de efecto adverso conocido, Sialanar no se debe administrar a niños con sialorrea leve a moderada.

##### Trastornos cardíacos

El glicopirronio se debe utilizar con precaución en pacientes con infarto agudo de miocardio, hipertensión, enfermedad coronaria, arritmias cardíacas y patologías que se caracterizan por la presencia de taquicardia (incluyendo tirotoxicosis, insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca) debido al aumento potencial de la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea y trastornos de la frecuencia cardíaca producidos por su administración. Se debe aconsejar al cuidador que tome el pulso al niño si parece indispuesto e informar al médico si la frecuencia cardíaca es muy alta o muy baja.

##### Trastornos gastrointestinales

Los antimuscarínicos como el glicopirronio se deben utilizar con precaución en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, con antecedentes de estreñimiento y con diarrea.

##### Dental

Dado que una reducción de la salivación puede aumentar el riesgo de caries y de enfermedades periodontales, es importante que los pacientes mantengan una higiene dental diaria adecuada y que revisen su salud dental de forma habitual.

##### Respiratorios

El glicopirronio puede provocar espesor de las secreciones, lo cual puede hacer aumentar el riesgo de infección respiratoria y neumonía. La administración de glicopirronio se debe interrumpir si aparece una neumonía.

##### Reacciones adversas del SNC

En los ensayos clínicos se ha descrito un aumento de los efectos sobre el sistema nervioso central incluyendo: irritabilidad; somnolencia; agitación, hiperactividad; déficit de atención; frustración; cambios de humor; estallidos de temperamento o comportamiento explosivo; sensibilidad excesiva; seriedad o tristeza; episodios frecuentes de llantos; temor. Se deben controlar los cambios de comportamiento.

Como consecuencia de su carga cuaternaria, el glicopirronio presenta una capacidad limitada para atravesar la barrera hematoencefálica, aunque el grado de penetración es desconocido. Se deberá actuar con precaución con los niños con la barrera hematoencefálica comprometida, por ejemplo, derivación intraventricular, tumor cerebral, encefalitis.

#### Niños menores de 3 años

Sialanar no está recomendado para niños menores de 3 años dado que existen pocos datos sobre la eficacia y la seguridad del glicopirronio para este grupo de edad.

#### Crecimiento y desarrollo

No se han investigado los efectos del glicopirronio sobre el aparato reproductor.

Aunque en los estudios clínicos no se ha descrito ningún efecto a corto o a largo plazo del glicopirronio sobre el neurodesarrollo o el crecimiento, no se han realizado estudios dirigidos específicamente a estos aspectos.

#### Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis máxima, esto es, esencialmente «exento de sodio».

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

#### Población pediátrica

Existen pocos datos disponibles en relación con las interacciones con otros medicamentos en el grupo de edad pediátrica.

La información siguiente de interacciones del medicamento es relevante para el glicopirronio.

#### Contraindicaciones del uso concomitante

El uso concomitante de los medicamentos siguientes está contraindicado (ver sección 4.3):

*Dosis oral sólida de cloruro potásico:* el glicopirronio puede potenciar el riesgo de lesiones del tracto digestivo superior asociadas a las formulaciones orales sólidas de cloruro potásico debido al aumento del tiempo de tránsito gastrointestinal creando una concentración localizada elevada de iones potasio. Se ha observado una asociación con la aparición de hemorragia gastrointestinal alta y pequeñas úlceras intestinales, estenosis, perforación y obstrucción.

*Anticolinérgicos:* el uso concomitante de anticolinérgicos puede aumentar el riesgo de los efectos adversos de los anticolinérgicos. Los anticolinérgicos pueden retrasar la absorción gastrointestinal de otros anticolinérgicos administrados por vía oral y también aumentar el riesgo de los efectos adversos de los anticolinérgicos.

#### Uso concomitante a considerar con precaución

El uso concomitante de los siguientes medicamentos se debe considerar con precaución:

*Antiespasmódicos:* el glicopirronio puede actuar como antagonista de los efectos farmacológicos de sustancias gastrointestinales procinéticamente activas como la domperidona y a metoclopramida.

*Topiramato:* el glicopirronio puede potenciar los efectos de oligohidrosis e hipertermia asociados al uso del topiramato, especialmente en pacientes pediátricos;

*Antihistamínicos sedantes:* pueden tener efectos anticolinérgicos aditivos. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del anticolinérgico y/o antihistamínico;

*Neurolépticos/antipsicóticos:* pueden potenciarse los efectos de sustancias activas como fenotiazinas, clozapina y haloperidol. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de anticolinérgico y/o neuroléptico/antipsicótico;

*Relajantes del músculo esquelético:* El empleo de anticolinérgicos después de la administración de toxina botulínica puede potenciar los efectos anticolinérgicos sistémicos;

*Antidepresivos tricíclicos y los IMAO:* pueden tener efectos anticolinérgicos aditivos. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de anticolinérgico y/o antidepresivos tricíclicos y los IMAO.

*Opiáceos:* sustancias activas como la petidina y la codeína pueden dar como resultado efectos aditivos adversos sobre el sistema nervioso central y gastrointestinales, y aumentar el riesgo de estreñimiento grave o íleo paralítico y depresión del SNC. Si el uso concomitante no se puede evitar, se debe controlar que los pacientes no padezcan depresión del SNC y estreñimiento potencialmente excesivo o prolongado;

*Corticoesteroides:* Se puede desarrollar glaucoma inducido por esteroides debido a la administración tópica, inhalada, oral o intravenosa de esteroides. El uso concomitante puede dar como resultado un aumento de la presión intraocular a través de un mecanismo de ángulo abierto o cerrado;

#### Otros

Los medicamentos con propiedades anticolinérgicas (por ejemplo, antihistamínicos, antidepresivos) pueden provocar efectos acumulativos en el sistema nervioso parasimpático, incluyendo sequedad de la boca, retención urinaria, estreñimiento y confusión, y un aumento del riesgo de síndrome de intoxicación colinérgica.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Mujeres en edad fértil

En caso de que sea necesario, se deben considerar métodos anticonceptivos eficaces antes del tratamiento en mujeres en edad fértil.

#### Embarazo

No se dispone de datos sobre el uso de Sialanar en mujeres embarazadas. La evaluación de las variables reproductivas para el glicopirronio es limitada (ver sección 5.3). El glicopirronio está contraindicado en el embarazo (ver la sección 4.3).

#### Lactancia

No se ha establecido seguridad en la lactancia. El uso durante la lactancia está contraindicado (ver sección 4.3).

#### Fertilidad

No se dispone de datos sobre los efectos de Sialanar sobre la fertilidad masculina o femenina. La conducta reproductiva en ratas a las que se ha administrado glicopirronio muestra un descenso en la tasa de embarazos y en la tasa de supervivencia en el destete. Los datos de dominio público son insuficientes para evaluar adecuadamente los efectos sobre el aparato reproductor en adultos jóvenes (ver sección 5.3).

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Sialanar sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Los efectos anticolinérgicos del glicopirronio pueden provocar visión borrosa, mareos y otros efectos que pueden perjudicar la capacidad del paciente para realizar tareas peligrosas como conducir, montar en bicicleta y utilizar máquinas. Las reacciones adversas aumentan a medida que aumenta la dosis.

#### 4.8. Reacciones adversas

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas son habituales con el glicopirronio debido a sus conocidos efectos farmacodinámicos anticolinérgicos. La eficacia del medicamento debe compensar las reacciones adversas y se debe controlar periódicamente y ajustar la dosis en caso necesario. Las reacciones anticolinérgicas adversas más comunes en los estudios controlados con placebo (ver sección 5.1) están relacionadas con el sistema gastrointestinal y fueron sequedad de la boca, estreñimiento, diarrea y vómitos, y todos ocurrieron con una tasa de  $\geq 15\%$ . El perfil de seguridad se caracteriza además por otros síntomas, relacionados con los efectos anticolinérgicos a una tasa de  $\geq 15\%$ , incluyendo retención urinaria, rubefacción y congestión nasal.

Las reacciones adversas son más comunes con las dosis más altas y un uso prolongado.

##### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas reportadas en los documentos de los ensayos utilizando glicopirronio para sialorrea en la población pediátrica (incluyendo 2 ensayos controlados con placebo, un estudio de seguridad sin grupo de control utilizando glicopirronio durante un periodo de 6 meses, y 3 estudios de apoyo con datos de acontecimientos adversos en la población diana) están recogidos en la clasificación de órganos del sistema MedDRA (Tabla 3). Dentro del sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas están clasificadas por frecuencia, con las reacciones más frecuentes en primer lugar. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Además, la categoría de frecuencia correspondiente para cada reacción adversa se basa en la siguiente clasificación: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 3. Lista de frecuencia de reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema MedDRA**

Reacciones adversas	Categoría de la frecuencia
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Infección de las vías respiratorias altas	Frecuentes
Neumonía	Frecuentes
Infección del trato urinario	Frecuentes
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Irritabilidad	Muy frecuentes
Agitación	Frecuentes
Somnolencia	Frecuentes
Inquietud	Frecuencia no conocida
Hiperactividad	Frecuencia no conocida
Déficit de atención	Frecuencia no conocida
Frustración	Frecuencia no conocida
Humor variable	Frecuencia no conocida
Enfados	Frecuencia no conocida
Trastorno explosivo intermitente	Frecuencia no conocida
Sensibilidad, timidez y trastorno de retirada social específico de la infancia o la adolescencia	Frecuencia no conocida
Sensación de tristeza	Frecuencia no conocida
Llanto	Frecuencia no conocida
Miedo	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Cefalea	Poco frecuentes
Insomnio	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos oculares</b>	
Midriasis	Poco frecuentes



<b>Reacciones adversas</b>	<b>Categoría de la frecuencia</b>
Nistagmo	Poco frecuentes
Glaucoma de ángulo cerrado	Frecuencia no conocida
Fotofobia	Frecuencia no conocida
Sequedad de ojos	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos cardiacos</b>	
Rubefacción	Muy frecuentes
Bradycardia transitoria	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Congestión nasal	Muy frecuentes
Epistaxis	Frecuentes
Secreciones bronquiales reducidas	Muy frecuentes
Sinusitis	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Sequedad de boca	Muy frecuentes
Estreñimiento	Muy frecuentes
Diarrea	Muy frecuentes
Vómitos	Muy frecuentes
Halitosis	Poco frecuentes
Candidiasis esofágica	Poco frecuentes
Trastorno de motilidad gastrointestinal	Poco frecuentes
Pseudoobstrucción	Poco frecuentes
Náuseas	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</b>	
Exantema	Frecuentes
Sequedad de la piel	Frecuencia no conocida
Inhibición de la sudoración	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Retención urinaria	Muy frecuentes
Urgencia urinaria	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Pirexia	Frecuentes
Deshidratación	Poco frecuentes
Sed en clima caluroso	Poco frecuentes
Angioedema	Frecuencia no conocida
Reacciones alérgicas	Frecuencia no conocida

### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### Retención urinaria

La retención urinaria es una reacción adversa conocida asociada a los medicamentos anticolinérgicos (15%). El tratamiento con glicopirronio se debe interrumpir hasta que se resuelva la retención urinaria.

#### Neumonía

La neumonía es una reacción adversa conocida asociada a los medicamentos anticolinérgicos (7,9%). El tratamiento con glicopirronio se debe interrumpir hasta que se resuelva la neumonía.

#### Estreñimiento

El estreñimiento es una reacción adversa conocida asociada a los medicamentos anticolinérgicos (30%). El tratamiento con glicopirronio se debe interrumpir hasta que se resuelva el estreñimiento.

#### Sistema nervioso central

Aunque el glicopirronio tiene una capacidad limitada para cruzar la barrera hematoencefálica, se ha descrito en estudios clínicos un aumento de efectos sobre el sistema nervioso central (23%). Estos

efectos deben ser consultados con el cuidador durante los análisis del tratamiento y si fuera necesario considerar una reducción de la dosis.

#### Trastornos cardiacos

El glicopirronio tiene un efecto sobre la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea a dosis utilizadas durante la anestesia aunque los estudios clínicos realizados en niños con exceso de producción de saliva crónica no han mostrado este efecto. Cuando se evalúe la tolerancia, se debe tener en cuenta un efecto sobre el sistema cardiovascular.

#### Hematología y química

Se ha observado una disminución >10% de los valores normales de referencia al inicio para la neutrofilia absoluta (11,2%) y el recuento de glóbulos rojos (11,1%) y un aumento >10% de los valores normales de referencia al inicio de los recuentos de monocitos (16,7%) y de monocitos absolutos (11,2%). Se han observado disminuciones >10% de los valores normales de referencia al inicio para las concentraciones de dióxido de carbono (15,1%), bicarbonato (13,3%) y creatinina (10,7%).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9. Sobredosis**

#### Síntomas

La sobredosis de glicopirronio puede dar como resultado un síndrome anticolinérgico, producido por la inhibición de la neurotransmisión colinérgica en los sitios de los receptores muscarínicos. Las manifestaciones clínicas están causadas por efectos en el SNC, efectos sobre el sistema nervioso periférico o en ambos. Manifestaciones frecuentes incluyen rubefacción, sequedad de la piel y de las membranas mucosas, midriasis con pérdida de acomodación, estado mental alterado y fiebre. Otras manifestaciones incluyen taquicardia sinusal, disminución de los ruidos intestinales, íleo funcional, retención urinaria, hipertensión, temblores y espasmos mioclónicos.

#### Manejo

Los pacientes que presentan una intoxicación anticolinérgica deben ser llevados al servicio de urgencias más cercano que disponga de servicios avanzados de soporte vital. No se recomienda la descontaminación gastrointestinal con carbón activado previa al ingreso hospitalario debido a su potencial para producir somnolencia y convulsiones y el consiguiente riesgo de aspiración pulmonar. En el hospital, se puede administrar carbón activo si las vías respiratorias del paciente pueden protegerse adecuadamente. El salicilato de fisostigmina está recomendado cuando existe una taquidisritmia con el consiguiente compromiso hemodinámico, convulsiones intratables, agitación grave o psicosis.

Se debe aconsejar a pacientes y/o padres/cuidadores de que se aseguren que se administra una dosis precisa en cada toma, para evitar las consecuencias perjudiciales de las reacciones anticolinérgicas del glicopirronio observadas cuando se cometen errores en la dosificación o en caso de sobredosis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para trastornos funcionales gastrointestinales, anticolinérgicos sintéticos, compuestos de amonio cuaternario. Código ATC: A03AB02.

El glicopirronio es un antimuscarínico derivado del amonio cuaternario con efectos periféricos similares a los de la atropina.

Los antimuscarínicos son inhibidores eficaces de las acciones de la acetilcolina sobre los receptores muscarínicos de los sitios efectores autónomos inervados por los nervios parasimpáticos (postgangliónicos colinérgicos). También inhiben la acción de la acetilcolina en los lugares en los que el músculo liso no presenta inervación colinérgica.

La salivación está mediada principalmente por la inervación parasimpática de las glándulas salivares. El glicopirronio inhibe eficazmente los receptores muscarínicos colinérgicos en las glándulas salivares y en otros tejidos periféricos, reduciendo indirectamente de esta forma la tasa de salivación. El glicopirronio tiene poco efecto sobre los estímulos colinérgicos en los receptores nicotínicos de la acetilcolina, sobre las estructuras inervadas por las neuronas colinérgicas postgangliónicas, y sobre los músculos lisos que responden a la acetilcolina pero no presentan inervación colinérgica.

Los efectos antimuscarínicos periféricos que se producen al aumentar la dosis son: disminución de la producción de secreciones de la glándula salivar, de las glándulas bronquiales y sudoríparas; dilatación de las pupilas (midriasis) y parálisis de acomodación (cicloplejia); aumento de la frecuencia cardíaca; inhibición de la micción y reducción en el tono gastrointestinal; inhibición de la secreción del ácido gástrico.

Los datos de eficacia controlada con placebo incluyen pacientes con una duración de tratamiento de 8 semanas. No existen datos controlados con placebo o comparados más allá de las 8 semanas.

Zeller *et al* 2012a evaluó la eficacia de la solución oral de bromuro de glicopirronio (1 mg/5 mL) para la gestión del exceso de producción de saliva asociado a la parálisis cerebral y a otras patologías neurológicas. Treinta y ocho pacientes con edades de 3–23 años que pesan por lo menos 27 lb (12,2 kg) con exceso de salivación grave (ropa mojada 5–7 días/semana) fueron aleatorizados para el tratamiento durante ocho semanas con glicopirronio (n = 20), 20-100 µg/kg (no superior a 3 mg en total) tres veces al día, o combinado con placebo (n = 18). Las primeras cuatro semanas fueron un periodo de ajuste individual en etapas fijas en función de la respuesta seguido de un tratamiento de mantenimiento durante 4-semanas. La variable principal de la eficacia fue la tasa de respuesta, definida como el porcentaje que muestra una mejoría  $\geq$  a 3 puntos en la «Teacher's Drooling Scale» modificada (mTDS). La población principal del análisis se revisó para que sólo incluyera pacientes con edades de 3 -16 años que dio como resultado 19 pacientes en el grupo de la solución oral de glicopirrolato y 17 en el grupo placebo. La tasa de respuesta se definió como por lo menos una mejoría de 3 puntos en la «Teacher's Drooling Scale» modificada (mTDS).

Tasa de respuesta a la semana 8	Por lo menos una mejoría de 3 puntos en la TDSm	Media de las mejorías en la TDSm
Glicopirronio	14 de 19 pacientes (73,7%)	3,94 puntos (DE: 1.95; IC del 95%: 2,97–4,91)
Placebo	3 de 17 pacientes (17,6%)	0,71 puntos (DE: 2.14; IC del 95%: –0,43–1,84)
Valor de p	p = 0,0011	p <0,0001

Además, el 84% de los médicos y el 100% de los padres/cuidadores consideró útil el glicopirrolato en comparación con el 41% y el 56%, respectivamente, en el caso de placebo ( $p \leq 0,014$ ). Los acontecimientos adversos más frecuentes notificados durante el tratamiento (glicopirrolato frente a placebo) fueron sequedad de boca, estreñimiento, vómitos y congestión nasal.

La seguridad y la eficacia del glicopirronio se han estudiado en un estudio abierto sin grupo control durante un periodo de 24 semanas en niños con edades de 3 a 18 años. A la semana 24/visita de salida, el 52,3% (intervalo de confianza del 95% 43,7–60,9) de los pacientes (n=130) tuvo una disminución de por lo menos tres puntos en la mTDS desde el inicio y fueron clasificados como responderes al

tratamiento con la solución oral de glicopirrolato. El perfil de acontecimientos adversos coincide con el que se observa con los anticolinérgicos (ver las secciones 4.4 y 4.8).

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad oral absoluta media del glicopirronio comparando una sola dosis oral de 50 µg/kg y una sola dosis i.v. de 5 µg/kg fue baja de aproximadamente un 3% (rango 1,3–13,3%) en niños con edades entre 7–14 años sometidos a cirugía intraocular (n= 6) debido a la baja solubilidad en lípidos del medicamento. Los datos dispersos de las muestras de farmacocinética sugieren la dosis farmacocinética proporcional.

La biodisponibilidad del glicopirronio oral en niños se sitúa en la de los adultos con escasa alimentación y en ayunas. La administración conjunta con comida da como resultado una importante disminución de la exposición sistémica a glicopirronio.

En adultos, la distribución del glicopirronio fue rápida después de una sola dosis i.v. de 6 µg/kg; la semivida de distribución fue de  $2,2 \pm 1,3$  minutos. Después de una administración de glicopirronio marcado en  $^3\text{H}$ , más del 90% del radio-marcado desapareció del plasma en 5 minutos, y casi un 100% en 30 minutos, lo que refleja una distribución rápida. Los análisis de los datos de farmacocinética de la población de adultos sanos y niños con exceso de producción de saliva crónica, leve a moderada, asociada a parálisis cerebral a los que se administró glicopirronio (vía de administración y dosis no especificadas) no mostraron farmacocinética lineal del medicamento.

El volumen de distribución,  $0,64 \pm 0,29$  L/kg en adultos es similar al del total de agua corporal. El volumen de distribución es un poco más elevado en las poblaciones pediátricas, en el rango de 1,31 a 1,83 L/kg.

Se ha demostrado que la farmacocinética del glicopirronio es esencialmente independiente de la edad de los niños en edades comprendidas en el intervalo de edad de 0,19 – 14 años administrando una sola dosis i.v. de 5 µg/kg. En la mayoría de sujetos pediátricos, los gráficos de glicopirronio plasmático vs tiempo han descrito una curva triexponencial; los adultos generalmente muestran una curva biexponencial. Se han observado cambios discretos en el volumen de distribución ( $V_{ss}$ ) y en el aclaramiento (Cl) en niños con edades entre 1 y 3 años, que dan como resultado una semivida de eliminación más corta, estadísticamente significativa ( $t_{1/2,z}$ ), que la observada en los grupos más jóvenes (<1 año de edad;  $p = 0,037$ ) o mayores (>3 años de edad;  $p = 0,042$ ).

En un estudio con adultos sanos, una dosis única de 2000 µg de bromuro de glicopirronio (400 µg/mL) dio como resultado un AUC de 2,39 µg.h/L (en ayunas). Después de la administración intravenosa (IV) de glicopirronio a 6 µg/kg, se observó un  $\text{AUC}_{0-6h}$  de 8,64 µg.h/L.

Basados en consideraciones fisicoquímicas teóricas, se esperaría que el componente amonio cuaternario del glicopirronio tuviera una biodisponibilidad central baja, el glicopirronio no fue detectable en LCR de pacientes quirúrgicos anestesiados o pacientes sometidas a cesárea que recibieron una dosis de 6 – 8 µg/kg I.V. En la población pediátrica, la administración de glicopirronio i.v. a 5 µg/kg tiene una biodisponibilidad central baja, excepto en el caso en el que la barrera hematoencefálica está comprometida (por ejemplo, infección de la derivación).

La vía de eliminación principal del glicopirronio es la excreción renal, principalmente como medicamento inalterado. Aproximadamente el 65% de una dosis IV se excreta por vía renal dentro de las primeras 24 horas. Una pequeña proporción (~5%) se elimina por la bilis.

La semivida de eliminación del glicopirronio parece ser dependiente de la vía de administración siendo de  $0,83 \pm 0,27$  horas después de la administración IV, 75 minutos después de la administración intramuscular (IM) y en la franja de 2,5- 4 h después de la administración oral (solución), aunque está fue de nuevo altamente variable. Que las dos últimas semividas, y especialmente la de la administración oral, sean más largas que la de la administración IV refleja probablemente la complejidad de la absorción y distribución del glicopirronio en cada vía. Es posible que la absorción

prolongada después de la administración oral se traduzca en una eliminación más rápida que la absorción (conocida como cinética flip-flop, caracterizada por  $K_a < K_e$ ).

El aclaramiento corporal total del medicamento tras una dosis i.v. es relativamente alto de entre  $0,54 \pm 0,14$  L/h/kg y  $1,14 \pm 0,31$  L/h/kg. Puesto que esto supera la tasa de filtración glomerular y parece que más del 50% de la dosis es excretada inalterada en la orina, es probable que la eliminación renal del glicopirronio implique tanto a la filtración glomerular como la secreción tubular proximal de acuerdo al mecanismo secretor.

Se observó un aumento medio en la exposición sistémica total ( $AUC_{last}$ ) de hasta 1,4 veces en sujetos adultos con insuficiencia renal leve y moderada ( $FG \geq 30$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>) y hasta 2,2 veces en sujetos con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal ( $FG$  estimado  $< 30$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>). Es necesaria una reducción del 30% de la dosis (ver Tabla 2) en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. El glicopirronio está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.

Los parámetros básicos (edad, peso, sexo y raza) no afectan a la farmacocinética del glicopirronio.

No se espera que la insuficiencia hepática afecte la farmacocinética del glicopirronio dado que la mayoría del medicamento se elimina a través de los riñones.

La administración conjunta con alimentos da como resultado una disminución marcada en la exposición sistémica a glicopirronio (ver sección 4.2.).

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Para el Sialanar, no se han realizado estudios no clínicos, incluyendo estudios de genotoxicidad o de carcinogenicidad.

Los pocos datos de estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica y toxicidad a dosis repetidas.

La toxicidad de una sola dosis de glicopirronio se ha probado en varios ensayos, aunque sólo están disponibles pocos detalles experimentales. Para la administración oral se han descrito unos valores elevados de  $DL_{50}$  de 550 mg/kg en ratones y superiores a 1.000 mg/kg en ratas. En ratas a dosis superiores (1500-2000 mg/kg) se observaron temblores, convulsiones clónicas y tónicas, y trabajo respiratorio antes de la muerte, dando como resultado una parada respiratoria.

La administración oral crónica de glicopirronio a unas dosis de 4, 16 y 64 mg/kg durante un periodo de hasta 27 semanas en perros produjo midriasis, cicloplejia, xerostomía, emésis, lacrimo ocasional, inyección de la esclera y rinorrea.

No es posible la extrapolación de los márgenes de seguridad a la población pediátrica, puesto que no hay datos disponibles de estudios de toxicidad de dosis repetidas y no se han llevado a cabo estudios en animales jóvenes con glicopirronio.

Los datos sobre variables reproductivas para el glicopirronio son muy limitados. Se observó una reducción de cuerpos lúteos en ratas hembras a las que se administró glicopirronio. No se observaron efectos sobre la fertilidad en las ratas machos. La conducta reproductiva en ratas a las que se ha administrado glicopirronio muestra un descenso en la tasa de embarazos y en la tasa de supervivencia en el destete. La significancia de los hallazgos no clínicos en humanos no es muy clara, y la falta de datos en humanos del medicamento lleva a que el glicopirronio esté contraindicado en mujeres embarazadas. No existen datos suficientes de dominio público para evaluar adecuadamente los efectos sobre el aparato reproductor en adultos jóvenes, y no se ha establecido seguridad durante el embarazo en humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Benzoato sódico (E211)  
Aroma de frambuesa (contiene propilenglicol E1520)  
Sucralosa (E955)  
Ácido cítrico (E330)  
Agua purificada

### **6.2. Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

28 días después de abrir el envase por primera vez.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de vidrio de color ámbar con un tapón de polietileno de alta densidad con cierre de seguridad a prueba de niños con un revestimiento de polietileno de baja densidad expandido. El frasco contiene 250 ml de solución oral.

Caja de un frasco, una jeringa oral de polietileno de baja densidad de 8 ml (graduaciones de 0,1 ml) y un adaptador de la jeringa.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

#### Instrucciones de uso

Insertar el adaptador de la jeringa en el cuello del frasco. Introducir el final de la jeringa oral en el adaptador de la jeringa y asegurarse de que queda bien sujeto. Girar el frasco boca abajo. Estirar cuidadosamente el émbolo hacia abajo hasta el nivel correcto (ver Tablas 1 y 2 para la dosis correcta). Girar el frasco hacia arriba. Extraer la jeringa oral. Colocar la jeringa oral dentro de la boca del niño y presionar el émbolo lentamente para liberar cuidadosamente el medicamento. Si se administra el medicamento al niño a través de una sonda de alimentación, lavar la sonda con 10 ml de agua después de haber administrado el medicamento.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Proveca Limited  
DaresburyInnovation Centre  
KeckwickLane  
Daresbury  
Halton  
Cheshire

WA4 4FS  
Reino Unido

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/16/1135/001

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: DD/mes/AAAA

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

MM/AAAA

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**



## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

BCM Limited  
Thane Road  
Beeston  
Nottingham  
Nottinghamshire NG90 2PR  
Reino Unido

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos actualizados de seguridad**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107c(7) de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS AL USO SEGURO Y EFECTIVO DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos;
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de Sialanar en cada Estado miembro, el Titular de autorización de comercialización (TAC) debe acordar el contenido y el formato del material informativo, incluyendo

las formas de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa con las autoridades sanitarias nacionales.

Los objetivos del programa son:

- proporcionar información sobre la administración de Sialanar, específicamente sobre el uso preciso de la dosis prescrita, el tiempo de administración antes de las comidas, evitar la administración de Sialanar con comidas con alto contenido en grasas, la utilización de la jeringa oral y la necesidad de completar la tabla de administración al final de la tarjeta recordatorio para el cuidador del paciente para recordar al cuidador la dosis correcta que debe ser administrada al niño.
- proporcionar información sobre la gestión y la minimización de reacciones anticolinérgicas, especialmente sobre la gestión del estreñimiento, la retención urinaria, la neumonía, el riesgo de sobrecalentamiento, los efectos en el SNC y la sobredosis; y sobre reacciones alérgicas. Además, los materiales deben destacar la dificultad de detectar reacciones anticolinérgicas en la población tratada y la necesidad de disminuir la dosis a la dosis previa en caso de que se sospeche de reacciones adversas al medicamento y contactar con el médico. Los materiales también deben cubrir la necesidad de evitar la exposición a climas cálidos y al sobrecalentamiento; el riesgo de caries asociadas a una salivación reducida, realizar una higiene dental y una revisión dental de forma habitual y la necesidad de comprobar el pulso a intervalos regulares.

El TAC debe asegurarse de que en todos los Estados miembros en los que se comercializa Sialanar, a todos los profesionales de la salud y a los pacientes/cuidadores que prescriban, dispensen o utilicen Sialanar, se les proporciona o tengan acceso al siguiente material informativo:

El material informativo para los médicos debe contener:

- Resumen de las Características del Producto
- Información sobre el estudio del uso del fármaco para controlar y evaluar la eficacia de las medidas adicionales de minimización de los riesgos de efectos adversos anticolinérgicos que pueden estar relacionados con la dosis y la importancia de contribuir a este estudio
- Destacar la importancia de informar sobre las reacciones adversas producidas por el medicamento, principalmente: retención urinaria, estreñimiento, neumonía, reacciones alérgicas, caries, efectos cardiovasculares, efecto sobre el SNC y sobrecalentamiento
- La lista de verificación del médico prescriptor, debe contener los siguientes mensajes clave:
  - Información sobre la administración de Sialanar
  - Gestión y minimización de reacciones anticolinérgicas
- La información para el paciente del envase debe contener:
  - Información para el paciente (prospecto)
  - La tarjeta de recordatorio del cuidador del paciente, que debe contener los siguientes mensajes clave:
    - Información sobre la administración de Sialanar
    - Manejo y minimización de reacciones anticolinérgicas

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
CARTONAJE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Sialanar 320 microgramos /ml solución oral  
glicopirronio

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml de solución contiene 400 microgramos de bromuro de glicopirronio equivalente a 320 microgramos de glicopirronio.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución oral  
Un frasco de 250 ml  
Una jeringa oral de 8 ml  
Un adaptador de la jeringa.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Después de la apertura, se debe utilizar dentro de un periodo de 28 días.

Fecha de apertura: \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS (CUANDO CORRESPONDA).**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Proveca Ltd  
DaresburyInnovation Centre  
KeckwickLane  
Daresbury  
Halton  
Cheshire  
WA44FS  
Reino Unido

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/16/1135/001

**13. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Sialanar

Solución oral

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

**18. IDENTIFICADORES ÚNICOS - DATOS DE LECTURA HUMANOS**

< PC:

SN:

NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO  
FRASCO DE VIDRIO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Sialanar 320 microgramos /ml solución oral  
glicopirronio

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml de solución contiene 400 microgramos de bromuro de glicopirronio equivalente a 320 microgramos de glicopirronio.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución oral  
250 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.



**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Después de la apertura, se debe utilizar dentro de un periodo de 28 días.

Fecha de apertura: \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Proveca Ltd  
DaresburyInnovation Centre  
KeckwickLane  
Daresbury  
Halton  
Cheshire  
WA44FS  
Reino Unido

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/16/1135/001

**13. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: Información para el usuario**

### **Sialanar 320 microgramos /ml solución oral** Glicopirronio

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que su hijo empiece a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se ha recetado solamente a su hijo. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarlas, aunque tengan los mismos síntomas que su hijo.
- Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico. Incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Sialanar y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a administrar Sialanar
3. Cómo usar Sialanar
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Sialanar
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Sialanar y para qué se utiliza**

Sialanar es un medicamento que contiene el principio activo glicopirronio. Glicopirronio pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como anticolinérgicos de amonio cuaternario, que son unos agentes que bloquean o reducen la transmisión entre las células nerviosas. Esta transmisión reducida puede desactivar las células que producen saliva.

Sialanar se utiliza para tratar la producción excesiva de saliva (sialorrea) en adolescentes y en niños de 3 años de edad y mayores.

La sialorrea (babeo o salivación excesiva) es un síntoma frecuente de muchas enfermedades que afectan a los nervios y a los músculos. Está causada principalmente por un mal control de los músculos de la cara. La sialorrea aguda puede estar asociada con inflamación, infecciones dentales o infecciones de la boca.

Sialanar actúa sobre las glándulas salivares para reducir la producción de saliva.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a administrar Sialanar**

##### **No administrar Sialanar si el niño o adolescente:**

- es alérgico al glicopirronio o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- está embarazada o en periodo de lactancia
- tiene glaucoma (aumento de la presión en el ojo)
- es incapaz de vaciar la vejiga completamente (retención urinaria)
- tiene insuficiencia renal grave
- tiene una obstrucción en el estómago (estenosis pilórica) o en el intestino que causa vómitos
- tiene diarrea (deposiciones líquidas y frecuentes)
- tiene colitis ulcerosa (inflamación de intestino)
- tiene dolor de estómago e hinchazón (íleo paralítico)

- tiene miastenia gravis (debilidad muscular y cansancio)
- está tomando uno de los medicamentos siguientes (ver sección Otros medicamentos y Sialanar):
  - dosis oral sólida de cloruro potásico;
  - medicamentos anticolinérgicos.

## Advertencias y precauciones

### Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar Sialanar si su hijo tiene:

- enfermedad cardíaca, fallo cardíaco, latidos cardíacos irregulares o presión sanguínea elevada
- trastornos digestivos (estreñimiento; ardor de estómago crónico e indigestión)
- temperatura alta (fiebre)
- incapacidad para sudar de forma normal
- problemas en los riñones o dificultad de paso de la orina
- barrera hematoencefálica anómala (la capa de células que rodea el cerebro)

Si no está seguro de si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en el caso de su hijo, consulte a su médico o farmacéutico antes de administrar Sialanar.

Evite exponer el niño a temperaturas altas o muy cálidas (clima caluroso, temperatura ambiental elevada) para evitar el sobrecalentamiento y la posibilidad de síncope por calor. Consulte con el médico del niño en caso de clima caluroso para saber si debe disminuir la dosis de Sialanar.

La salivación reducida puede aumentar el riesgo de enfermedades dentales por lo tanto, deben cepillar los dientes del niño a diario y deben hacerse revisiones regulares de la salud dental.

Niños con problemas renales pueden recibir una dosis más baja.

Compruebe el pulso del niño si parece que no se encuentra bien. Informe al médico en caso de frecuencia cardíaca muy baja o muy alta.

### Niños menores de 3 años

Este medicamento se formula como una formulación oral y una dosis para el uso específicamente en adolescentes y niños de 3 años de edad y mayores.  
Sialanar no está recomendado en niños menores de 3 años.

### Otros medicamentos y Sialanar

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar otros medicamentos.

En particular, tomar Sialanar con los medicamentos siguientes puede afectar la forma en que Sialanar o los medicamentos indicados actúan o puede aumentar el riesgo de efectos adversos:

- dosis oral sólida de **cloruro potásico** (ver sección anterior «No administrar Sialanar si el niño o adolescente:»)
- **medicamentos anticolinérgicos** (ver sección anterior «No administrar Sialanar si el niño o adolescente:»)
- **antiespasmódicos** que se utilizan para el tratamiento de náuseas o vómitos como la domperidona y la metoclopramida
- **topiramato** que se utiliza para el tratamiento de la epilepsia
- **antihistamínicos**, que se utilizan para el tratamiento de algunas alergias
- **neurolepticos/antipsicóticos** (clozapina, haloperidol, fenotiazina), que se utilizan para el tratamiento de algunas enfermedades mentales
- **relajantes del músculo esquelético** (toxina botulínica)
- **antidepresivos** (antidepresivos tricíclicos)
- **opioáceos** que se utilizan para el tratamiento del dolor intenso

- **corticoesteroides**, que se utilizan para el tratamiento de enfermedades inflamatorias

Consulte con su médico o farmacéutico para más información sobre los medicamentos a evitar mientras se toma Sialanar.

### **Seguridad a largo plazo**

La eficacia y la seguridad a largo plazo de Sialanar no se ha estudiado más allá de las 24 semanas de uso. El uso continuado de Sialanar se debe consultar con el médico del niño cada 3 meses para comprobar que Sialanar sigue siendo adecuado para el niño.

### **Embarazo y lactancia**

Este medicamento está destinado para su uso en niños y adolescentes. Sialanar no se debe administrar si la paciente está embarazada (o pudiese estar embarazada), o en caso de lactancia (ver sección 2 «No administrar»). Consultar con el médico del niño si es necesario el uso de anticonceptivos.

### **Conducción y uso de máquinas**

Sialanar puede afectar a la visión y a la coordinación. Esto puede afectar a la realización de tareas peligrosas como conducir, montar en bicicleta o utilizar máquinas. Después de tomar Sialanar, el paciente no debe conducir un vehículo, montar en bicicleta o manejar una máquina hasta que se haya recuperado completamente del efecto sobre su visión y coordinación. Consultar con su médico si necesita más información.

### **Información importante sobre algunos de los ingredientes de Sialanar**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis máxima, esto es, esencialmente «exento de sodio».

## **3. Cómo usar Sialanar**

Utilice siempre este medicamento exactamente como su médico le haya indicado. En caso de duda, consulte a su médico.

### **Niños de 3 años de edad y mayores y adolescentes de menos de 18 años:**

Su médico decidirá la dosis correcta de Sialanar. La dosis inicial se calculará de acuerdo al peso del niño. El médico del niño decidirá los aumentos de dosis, utilizando la tabla siguiente como guía, y dependerá tanto del efecto de Sialanar como de los efectos adversos que el paciente experimente (por este motivo, en la tabla siguiente, aparecen varios niveles de dosis). La sección 4 incluye posibles efectos adversos relacionados con el uso de Sialanar. Estos deben ser comentados con el médico del niño en todas las visitas médicas, incluidas las de aumento y disminución de dosis, y en cualquier otro momento que lo considere necesario.

El niño debe ser controlado a intervalos regulares (por lo menos cada 3 meses) para comprobar que Sialanar sigue siendo el tratamiento adecuado para él.

<b>Peso</b>	<b>Nivel de dosis 1</b>	<b>Nivel de dosis 2</b>	<b>Nivel de dosis 3</b>	<b>Nivel de dosis 4</b>	<b>Nivel de dosis 5</b>
<b>kg</b>	<b>ml</b>	<b>ml</b>	<b>ml</b>	<b>ml</b>	<b>ml</b>
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

**Administrar la dosis prescrita por su médico al niño tres veces al día.**

**La dosis se debe administrar 1 hora antes de las comidas o 2 horas después de las comidas.**

Es importante que la dosis se administre a la misma hora en relación con las comidas. No administrar con alimentos con alto contenido en grasas.

### **Vía de administración**

Sialanar se debe administrar por vía oral.

### **Instrucciones de uso**

#### **Modo de utilización de la jeringa oral**

Extraer del frasco el cierre de seguridad para niños.

Introducir el adaptador de la jeringa con el orificio en el cuello del frasco (es posible que el farmacéutico ya lo haya hecho).

Introducir el final de la jeringa oral en el adaptador de la jeringa y asegurarse de que queda bien sujeto.



Sostener la jeringa oral y volcar el frasco hacia abajo. Presionar cuidadosamente el émbolo hacia abajo hasta el nivel correcto (ver tablas para la dosis correcta). Comprobar que está en el nivel correcto. El volumen máximo de la dosis más alta es de 6 ml.



Girar el frasco hacia arriba.

Extraer la jeringa oral sosteniendo el frasco y girando cuidadosamente la jeringa oral.



Colocar la jeringa oral dentro de la boca del niño y presionar el émbolo lentamente para liberar cuidadosamente el medicamento.

Después de utilizarlo, dejar el adaptador de la jeringa en el cuello del frasco. Volver a colocar el cierre.

La jeringa oral se debe lavar con agua caliente y dejar que se seque después de cada uso (es decir, tres veces al día).

Si se administra el medicamento a su hijo a través de una sonda de alimentación, lavar la sonda con 10 ml de agua después de haber administrado el medicamento.

#### **Si se administra demasiado Sialanar a su hijo**

Es importante asegurarse de que se administra una dosis precisa en cada momento, para evitar los efectos nocivos que se han observado con Sialanar en caso de errores de dosis o sobredosis.

Comprobar que se ha alcanzado el nivel correcto en la jeringa antes de administrar Sialanar.

Consultar con un médico inmediatamente si se ha administrado demasiado Sialanar al niño, incluso si el niño parece encontrarse bien.

#### **Si olvidó administrar Sialanar**

Administrar la siguiente dosis cuando corresponda. No administrar una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

#### **Si deja de administrar Sialanar a su hijo**

No se prevén efectos de retirada si se deja de administrar Sialanar. El médico del niño puede decidir interrumpir el tratamiento con Sialanar si los efectos adversos no se pueden resolver reduciendo la dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si aparecieran alguno de los siguientes efectos adversos graves, dejar de usar el medicamento y consultar urgentemente con un médico.

- Estreñimiento (dificultad de paso de las heces) – muy frecuente
- Dificultad de paso de la orina (retención urinaria) – muy frecuente
- Neumonía (infección pulmonar grave) – frecuente
- Reacción alérgica (exantemas, picores, sarpullido rojizo con picor (urticaria), dificultad para respirar o para tragar, mareos) – frecuencia no conocida

Los siguientes efectos adversos pueden ser una señal de una reacción alérgica grave. Si aparecen, llevar al niño al servicio de urgencias más próximo y llevar consigo el medicamento.

- Hinchazón principalmente en la lengua, los labios, la cara o la garganta (signos posibles de angiodema) – frecuencia no conocida

Otros efectos adversos son:

#### **Efectos adversos muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Sequedad de boca
- Dificultad de paso de las heces (estreñimiento)
- Diarrea
- Vómitos
- Rubefacción (enrojecimiento de la piel)
- Congestión nasal
- Incapacidad de vaciar la vejiga completamente (retención urinaria)



- Secreciones reducidas en el pecho;
- Irritabilidad

**Efectos adversos frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Infección respiratoria de las vías altas (infección pulmonar);
- Neumonía (infección pulmonar grave)
- Infección del trato urinario
- Somnolencia
- Agitación
- Fiebre (pirexia)
- Sangrado nasal (epistaxis)
- Exantema

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Mal aliento (halitosis)
- Infección fúngica (micosis) de la garganta (candidiasis esofágica)
- Contracciones anormales del tracto digestivo cuando se ingiere comida (trastorno de motilidad gastrointestinal)
- Trastorno de los músculos y los nervios del intestino que provoca una obstrucción o bloqueo (pseudoobstrucción)
- Dilatación de las pupilas (midriasis)
- Movimiento involuntario de los ojos (nistagmo)
- Dolor de cabeza
- Deshidratación
- Sed en clima caluroso

**Otros efectos adversos que ocurren con los anticolinérgicos pero que su frecuencia con glicopirronio es no conocida**

- reacción alérgica (exantemas, picores, sarpullido rojizo con picor (urticaria), dificultad para respirar o para tragar, mareos)
- reacción alérgica grave (angiodema); los signos incluyen hinchazón principalmente de la lengua, los labios, la cara o la garganta
- irritabilidad; déficit de atención; frustración; cambios de humor; estallidos de temperamento o comportamiento explosivo; sensibilidad excesiva; seriedad o tristeza; episodios frecuentes de llantos; temor
- insomnio (dificultad para dormir)
- aumento de presión en los ojos (que puede provocar glaucoma); fotofobia (sensibilidad a la luz); sequedad de los ojos
- frecuencia cardíaca baja seguida de frecuencia cardíaca alta, palpitaciones y latidos irregulares
- inflamación e hinchazón sinusal (sinusitis)
- náuseas
- sequedad de la piel;
- reducción de la capacidad de sudoración, que puede provocar fiebre y golpe de calor.
- necesidad urgente de orinar;

A veces, los efectos adversos pueden ser difíciles de detectar en pacientes con problemas neurológicos que no pueden expresar fácilmente cómo se encuentran.

Si usted cree que está ocurriendo un efecto adverso problemático después de aumentar la dosis, la dosis se debe disminuir a la dosis utilizada previamente y debe contactar con su médico.

Comuníquese a su médico si nota cualquier cambio de comportamiento o cualquier otro cambio en el niño.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico. Incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Sialanar**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No usar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD: La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Este medicamento debe utilizarse dentro del periodo de 28 días después de la apertura del frasco.

Sialanar no se debe utilizar si el envase se ha abierto o está dañado.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Sialanar**

El principio activo es el glicopirronio.

Cada ml de solución contiene 400 microgramos de bromuro de glicopirronio equivalente a 320 microgramos de glicopirronio.

Los otros ingredientes son benzoato sódico (E211), ver sección 2 para la información importante acerca de algunos de los componentes de Sialnar, aroma de frambuesa (contiene propilenglicol E1520), sucralosa (E955), ácido cítrico (E330) y agua purificada.

### **Aspecto de Sialanar y contenido del envase**

La solución oral Sialanar es un líquido límpido, incoloro. Se suministra en un frasco de vidrio ámbar de 250 ml en una caja de cartón. Cada caja contiene un frasco, una jeringa oral de 8 ml y un adaptador para la jeringa.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Proveca Ltd  
DaresburyInnovation Centre  
KeckwickLane  
Daresbury  
Halton  
Cheshire  
WA4 4FS  
Reino Unido  
medinfo@proveca.co.uk

### **Fabricante**

BCM Ltd  
Nottingham  
NG90 2PR  
Reino Unido

**Fecha de la última revisión de este prospecto: mes/AAAA**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos:  
<http://www.ema.europa.eu>.