

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеуру 1 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеуру 2 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеуру 3 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеуру 4 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеуру 5 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеуру 6 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеуру 7 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Рахнеуру 1 mg таблетка с удължено освобождаване

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 1 mg гуанфацин(guanfacine).
Помощно(и) вещество(а) с известно действие: Всяка таблетка съдържа 41,32 mg лактоза (под формата на монохидрат).

Рахнеуру 2 mg таблетка с удължено освобождаване:

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 2 mg гуанфацин(guanfacine).
Помощно(и) вещество(а) с известно действие: Всяка таблетка съдържа 82,63 mg лактоза (под формата на монохидрат).

Рахнеуру 3 mg таблетка с удължено освобождаване

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 3 mg гуанфацин(guanfacine).
Помощно(и) вещество(а) с известно действие: Всяка таблетка съдържа 17,56 mg лактоза (под формата на монохидрат).

Рахнеуру 4 mg таблетка с удължено освобождаване

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 4 mg гуанфацин(guanfacine).
Помощно(и) вещество(а) с известно действие: Всяка таблетка от 4 mg съдържа 23,41 mg лактоза (под формата на монохидрат).

Рахнеуру 5 mg таблетка с удължено освобождаване

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 5 mg гуанфацин(guanfacine).
Помощно(и) вещество(а) с известно действие: Всяка таблетка от 5 mg съдържа 29,26 mg лактоза (под формата на монохидрат).

Рахнеуру 6 mg таблетка с удължено освобождаване

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 6 mg гуанфацин(guanfacine).
Помощно(и) вещество(а) с известно действие: Всяка таблетка от 6 mg съдържа 35,11 mg лактоза (под формата на монохидрат).

Рахнеуру 7 mg таблетка с удължено освобождаване

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 7 mg гуанфацин(guanfacine).
Помощно(и) вещество(а) с известно действие: Всяка таблетка от 7 mg съдържа 40,96 mg лактоза (под формата на монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване

Рахнеуру 1 mg таблетка с удължено освобождаване

Таблетките с удължено освобождаване, съдържащи 1 mg guanfacine, са бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 8 mm, с означение „1“ от едната страна.

Рахпегу 2 mg таблетка с удължено освобождаване

Таблетките с удължено освобождаване, съдържащи 2 mg guanfacine, са бели, продълговати 14x 6 mm, двойноизпъкнали таблетки с означение „II“ от едната страна.

Рахпегу 3 mg таблетка с удължено освобождаване

Таблетките с удължено освобождаване, съдържащи 3 mg guanfacine, са бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 6 mm, с означение „3“ от едната страна.

Рахпегу 4 mg таблетка с удължено освобождаване

Таблетките с удължено освобождаване, съдържащи 4 mg guanfacine, са бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 7 mm, с означение „IV“ от едната страна.

Рахпегу 5 mg таблетка с удължено освобождаване

Таблетките с удължено освобождаване, съдържащи 5 mg guanfacine, са бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 8 mm, с означение „V“ от едната страна.

Рахпегу 6 mg таблетка с удължено освобождаване

Таблетките с удължено освобождаване, съдържащи 6 mg guanfacine, са бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 9 mm, с означение „VI“ от едната страна.

Рахпегу 7 mg таблетка с удължено освобождаване

Таблетките с удължено освобождаване, съдържащи 7 mg guanfacine, са бели, продълговати 12,5 x 6,5 mm, двойноизпъкнали таблетки с означение „7“ от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Рахпегу е показан за лечение на хиперкинетично разстройство с нарушение на вниманието (ХРНВ) при деца и юноши на възраст 6-17 години, за които стимулантите са неподходящи, несе понасят добре или са доказано неефекасни.

Рахпегу трябва да се прилага като част от цялостна програма за лечение на ХРНВ, обикновено включваща психологични, образователни и социални мерки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне под наблюдението на подходящ специалист по поведенчески разстройства в детската и/или юношеската възраст.

Скрининг преди лечението

Преди предписване е необходимо да се проведе оценка на изходно ниво, за да се определят пациентите с повишен риск от сомнолентност и седиране, хипотония и брадикардия, удължаване на QT-интервала, аритмия и увеличаване на телото/риск от затлъстяване. Тази оценка трябва да обхваща сърдечносъдовия статус на пациента, включително кръвно налягане и пулс, да документираща цялостната анамнеза за съпътстващо приемани лекарства, предходна и настояща коморбидност и психични разстройства или симптоми, семейна анамнеза за внезапна сърдечна смърт или смърт без изяснена причина и точно записване на ръста и телото преди лечението върху диаграма на растежа (вж. точка 4.4).

Дозировка

В началото на лечението е необходимо внимателно титриране на дозата и наблюдение, тъй като клиничното подобрене и рисковете за няколко клинично значими нежелани реакции (синкоп, хипотония, брадикардия, сомнолентност и седиране) са зависими от дозата и експозицията. Пациентите трябва да бъдат уведомени, че могат да възникнат сомнолентност и седиране, особено на ранен етап от лечението или при увеличаване на дозата. Ако се прецени, че сомнолентността и седирането са с клинично значение или персистират, трябва да се помисли за понижаване на дозата или прекратяване на приложението.

За всички пациенти препоръчителната начална доза е 1 mg гуанфацин, приеман перорално веднъж дневно.

Дозата може да бъде коригирана на стъпки от не повече от 1 mg гуанфацин на седмица. Дозата трябва да бъде индивидуализирана според отговора и поносимостта на пациента.

В зависимост от отговора и поносимостта на пациента към Рахнепгу, препоръчителният диапазон на поддържащата доза е 0,05-0,12 mg/kg/ден. Препоръчителното титриране на дозата за деца и юноши е дадено по-долу (вж. таблици 1 и 2). Корекции на дозата (повишаване или намаляване) до максималната поносима доза в рамките на препоръчителния оптимален, коригиран спрямо теглото, дозов диапазон въз основа на клиничната преценка на отговора и поносимостта, могат да се правят на интервали от една седмица след началната доза.

Наблюдение по време на титрирането

По време на титрирането на дозата трябва да се извършва седмично наблюдение за признаци и симптоми на сомнолентност и седиране, хипотония и брадикардия.

Текущо наблюдение

През първата година от лечението пациентът трябва да бъде оценяван най-малко на всеки 3 месеца за:

- Признаци и симптоми на:
 - сомнолентност и седиране
 - хипотония
 - брадикардия
- Увеличаване на теглото/риск от затлъстяване

Препоръчва се да се прави клинична преценка през този период. След това трябва да последва наблюдение на всеки 6 месеца с по-често наблюдение след всяка корекция на дозата (вж. точка 4.4).

Таблица 1

График за титриране на дозата за деца на възраст 6-12 години				
Група според теглото	Седмица1	Седмица2	Седмица3	Седмица4
25 kg и повече Макс. доза= 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Таблица 2

График за титриране на дозата за юноши (на възраст 13-17 години)							
Група според теглото ^a	Седмица 1	Седмица 2	Седмица 3	Седмица 4	Седмица 5	Седмица 6	Седмица 7
34-41,4 kg Макс. доза= 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			

41,5-49,4 kg Макс. доза= 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Макс. доза= 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
График за титриране на дозата за юноши (на възраст 13-17 години)							
Група според теглото ^a	Седмича 1	Седмича 2	Седмича 3	Седмича 4	Седмича 5	Седмича 6	Седмича 7
58,5 kg и повече Макс. доза= 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a Участниците-юноши трябва да са с тегло най-малко 34 kg.

^b Юноши с тегло 58,5 kg и повече могат да бъдат титрирани до доза 7 mg/ден, след като участникът е завършил минимум 1 седмица терапия с доза 6 mg/ден и лекарят е извършил цялостен преглед на участника за поносимост и ефикасност.

Лекарят, който реши да прилага гуанфацин за продължителни периоди (над 12 месеца), трябва да извършва преценка на ползата от терапията с гуанфацин на всеки 3 месеца през първата година и след това най-малко веднъж годишно на базата на клиничната преценка (вж. точка 4.4), както и да предвиди пробни периоди без лекарство, за да се оцени функционалният статус на пациента без фармакотерапия, за предпочитане по време на училищната ваканция.

Низходящо титриране и прекратяване

Пациентите/обгрижващите ги лица трябва да бъдат инструктирани да не спират гуанфацин, без да се консултират с лекаря.

При спиране на лечението дозата трябва да се намалява постепенно на стъпки от не повече от 1 mg на всеки 3 до 7 дни, а кръвното налягане и пулсът трябва да се следят, за да се сведат до минимум потенциалните ефекти на отнемане, по-специално повишаване на кръвното налягане и сърдечната честота (вж. точка 4.4).

В проучване за поддържане на ефикасността, след преминаването от гуанфацин на плацебо, при 7/158 (4,4%) участници има повишение на стойностите на кръвното налягане с над 5 mmHg, а също и над 95-тия перцентил за възраст, пол и ръст (вж. точки 4.8 и 5.1).

Пропусната доза

Ако е пропусната доза, предписаната доза може да се поднови на следващия ден. Ако са пропуснати две или повече последователни дози, се препоръчва повторно титриране на базата на поносимостта на пациента към гуанфацин.

Преминаване от други лекарствени форми на гуанфацин

Таблетките гуанфацин с незабавно освобождаване не трябва да се заместват на база mg/mg поради различните фармакокинетични профили.

Специални популации

Възрастни и хора в старческа възраст

Безопасността и ефикасността на гуанфацин при възрастни и хора в старческа възраст с ХРНВ не са установени. Следователно гуанфацин не трябва да се прилага в тази група.

Чернодробно увреждане

При пациенти с различна степен на чернодробно увреждане може да се наложи понижаване на дозата (вж. точка 5.2).

Въздействието на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на гуанфацин при педиатрични пациенти (деца и юноши на възраст 6-17 години) не е оценявано.

Бъбречно увреждане

Може да се наложи понижаване на дозата при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (GFR 29-15 ml/min) и терминален стадий на бъбречна болест (GFR < 15 ml/min) или при които е необходима диализа. Въздействието на бъбречното увреждане върху фармакокинетиката на гуанфацин при педиатрични пациенти (деца и юноши на възраст 6-17 години) не е оценявано (вж. точка 5.2).

Деца под 6 години

Безопасността и ефикасността на гуанфацин при деца на възраст под 6 години все още не са установени. Липсват данни.

Пациенти, лекувани с инхибитори /индуктори на CYP3A4 и CYP3A5

Доказано е, че инхибиторите на CYP3A4/5 имат значим ефект върху фармакокинетиката на гуанфацин, когато се прилагат едновременно. Препоръчва се корекция на дозата при съпътстващо приложение на умерени/силни инхибитори на CYP3A4/5 (напр. кетоконазол, сокот грейпфрут) или силни индуктори на CYP3A4 (напр. карбамазепин) (вж. точка 4.5).

В случай на съпътстващо приложение на силни и умерени инхибитори на CYP3A се препоръчва 50% понижение на дозата гуанфацин. Поради вариабилност на ефекта на взаимодействие може да се наложи допълнително титриране на дозата (вж. по-горе).

Ако гуанфацин се комбинира със силни ензимни индуктори, при необходимост може да се помисли за повторно титриране за повишаване на дозата до максималната дневна доза 7 mg. Ако индуциращото лечение бъде прекратено, през следващите седмици се препоръчва повторно титриране за намаляване на дозата гуанфацин (вж. точка 4.5).

Начин на приложение

Перорално приложение

Гуанфацин се приема веднъж дневно, сутрин или вечер. Таблетките не трябва да се разтрошава, дъвче или чупи преди гълтане, тъй като това повишава скоростта на освобождаване на гуанфацина.

Лечението се препоръчва само при деца, за които не е проблем да гълтат таблетката цяла.

Гуанфацин може да се прилага със или без храна, но не трябва да се прилага с храни с високо съдържание на мазнини, поради повишена експозиция (вж. точки 4.5 и 5.2).

Гуанфацин не трябва да се прилага заедно със сок от грейпфрут (вж. точка 4.5).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хипотония, брадикардия и синкоп

Гуанфацин може да причини синкоп, хипотония и брадикардия. Синкопът може да включва рискове от падане или инциденти, които биха могли да доведат до сериозно нараняване (вж. точки 4.8 и 4.7). Преди започване на лечението трябва да се оцени сърдечносъдовият статус на пациента, включително пулс и кръвно налягане, семейната анамнеза за внезапна сърдечна смърт или смърт без изяснена причина, за да се определят пациентите с повишен риск от хипотония, брадикардия и удължаване на QT-интервала/риск от аритмия. Наблюдението на пулса и кръвното налягане трябва да продължи ежеседмично по време на титрирането и стабилизирането на дозата и най-малко на

всеки 3 месеца през първата година, като се вземе предвид клиничната преценка. След това трябва да последва 6-месечно наблюдение, с по-честонаблюдение след всяка корекция на дозата.

Препоръчва се повишено внимание, когато с гуанфацин се лекуват пациенти с анамнеза за хипотония, сърдечен блок, брадикардия или сърдечносъдово заболяване, или с анамнеза за синкоп или състояние, предразполагащо към поява на синкоп, като хипотония, ортостатична хипотония, брадикардия или дехидратация. Препоръчва се също така повишено внимание, когато се лекуват пациенти, приемащи съпътстващо антихипертензивни средства или други лекарствени продукти, които могат да понижат кръвното налягане или да забавят пулса, или да повишат риска от синкоп (вж. точка 4.5). На пациентите трябва да се препоръча да пият много течности.

Повишаване на кръвното налягане и сърдечната честота при спиране на лечението

Кръвното налягане може да се повиши, а пулсът да се ускори след спиране на гуанфацин. От постмаркетинговия опит, хипертонична енцефалопатия е съобщавана много рядко при рязко спиране на лечението (вж. точка 4.8). За да се сведе до минимум рискът от повишаване на кръвното налягане при спиране на лечението, общата дневна доза трябва да се намалява постепенно на стъпки от не повече от 1 mg на всеки 3 до 7 дни (вж. точка 4.2). Кръвното налягане и пулсът трябва да се наблюдават при намаляване на дозата или спиране на лечението.

QTc-интервал

В рандомизирани двойнослепи проучвания фаза II-III с монотерапия съответните увеличения в удължаването на QTc интервала, които са били по-големи от промяна спрямо изходното ниво с > 60 ms от корекцията по формулата Fridericia и корекцията по формулата Bazett, са 0 (0,0%) и 2 (0,3%) за пациентите на плацебо и 1 (0,1%) и 1 (0,1%) за пациентите на гуанфацин. Клиничната значимост на тази находка е несигурна.

Гуанфацин трябва да се предписва внимателно при пациенти с известна анамнеза за удължаване на QT-интервала, рискови фактори за torsade de pointes (напр. сърдечен блок, брадикардия, хипокалиемия) или пациенти, приемащи лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала (вж. точка 4.5). Тези пациенти трябва да получат допълнителна оценка на сърдечната дейност, въз основа на клиничната преценка (вж. точка 4.8).

Седиране и сомнолентност

Гуанфацин може да причини сомнолентност и седиране, предимно в началото на лечението, което обикновено може да продължи 2-3 седмици, а в някои случаи и повече. Ето защо се препоръчва пациентите да бъдат внимателно наблюдавани ежеседмично по време на титрирането и стабилизирането на дозата (вж. точка 4.2) и на всеки 3 месеца през първата година, като се има предвид клиничната преценка. Преди гуанфацин да се използва с които и дае други централнодействащи депресанти (като например алкохол, седативи, фенотиазини, барбитурати или бензодиазепини), трябва да се има предвид потенциалът за адитивни седативни ефекти (вж. точка 4.5). Пациентите не трябва да пият алкохол, докато приемат гуанфацин.

Пациентите се съветват да не работят с тежки машини, да не шофират и да не карат велосипед, докато не разберат как реагират на лечението с гуанфацин (вж. точка 4.7).

Суицидна идеация

Има постмаркетингови съобщения за свързани със самоубийство събития (включващи суицидна идеация, опити и извършване на самоубийство) при пациенти, лекувани с гуанфацин. В повечето случаи пациентите са имали подлежащо психично разстройство. Поради това се препоръчва болногледачите и лекарите да наблюдават пациентите за признаци на събития, свързани със самоубийство, включително при започване/оптимизиране на дозата и прекъсване на приложението. Пациентите и болногледачите трябва да бъдат насърчавани по всяко време да съобщават на медицинския специалист за всички тревожни мисли или чувства.

Агресия

Съобщавано е за агресивно поведение или враждебност в клинични проучвания и в постмаркетинговия опит с гуанфацин. Пациентите, лекувани с гуанфацин, трябва да бъдат наблюдавани за проява на агресивно поведение или враждебност.

Ефекти върху ръста, теглото и индекса на телесната маса (ИТМ)

Деца и юноши, лекувани с гуанфацин, могат да увеличат техния ИТМ. Ето защо преди започване на терапията и след това на всеки 3 месеца през първата година трябва да се проследяват ръстът, теглото и ИТМ, като се вземе предвид клиничната преценка. След това трябва да последва 6-месечно наблюдение, с по-често наблюдение след всяка корекция на дозата.

Помощни вещества

Рахнеугу съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Когато гуанфацин се използва едновременно с инхибитори или индуктори на CYP3A4/5, плазмените концентрации на гуанфацин могат да се повишат или понижат, като могат евентуално да повлияят ефикасността и безопасността на гуанфацин. Гуанфацин може да повиши плазмените концентрации на съпътстващо прилаганите лекарствени продукти, които се метаболизират посредством CYP3A4/5 (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.2).

Гуанфацин е *in vitro* инхибитор на MATE1 и клиничната значимост на инхибирането на MATE1 не може да се изключи. Едновременното приложение на гуанфацин с MATE1 субстрати може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на тези лекарствени продукти. Освен това, въз основа на *in vitro* проучвания, гуанфацин може да бъде инхибитор на OCT1 при максимални концентрации в порталната вена. Едновременното приложение на гуанфацин с OCT1 субстрати с подобна T_{max} (напр. метформин) може да доведе до повишаване на C_{max} на тези лекарствени продукти.

Фармакодинамичният ефект на гуанфацин може да има адитивно действие, когато се приема с други продукти, за които е известно, че причиняват седиране, хипотония или удължаване на QT-интервала (вж. точка 4.4).

Проучвания за взаимодействия са проведени само при възрастни. Очаква се, обаче, резултатът да бъде подобен и в посочения педиатричен възрастов диапазон.

Лекарствени продукти, удължаващи QT-интервала

Гуанфацин забавя пулса. Като се има предвид ефектът на гуанфацин върху пулса, едновременната употреба на гуанфацин с удължаващи QT-интервала лекарствени продукти по принцип не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Инхибитори на CYP3A4 и CYP3A5

Трябва да се подхожда внимателно, когато гуанфацин се прилага при пациенти, приемащи кетоконазол и други умерени и силни инхибитори на CYP3A4/5; препоръчва се понижение на дозата гуанфацин в рамките на препоръчителния дозов диапазон (вж. точка 4.2). Едновременното приложение на гуанфацин с умерени и силни инхибитори на CYP3A4/5 повишава плазмените концентрации на гуанфацин и риска от нежелани реакции като хипотония,

брадикардия и седиране. Констатирано е значимо повишение на скоростта и степента на експозиция на гуанфацин, когато се прилага с кетоконазол; пиковите плазмени концентрации (C_{max}) и експозицията (AUC) на гуанфацин се увеличават съответно 2 и 3 пъти. Други инхибитори на CYP3A4/5 могат да имат сравним ефект, вижте таблица 3 за списъка с примери на умерени и силни инхибитори на CYP3A4/5. Този списък не е окончателен.

Индуктори на CYP3A4

Когато пациентите приемат гуанфацин едновременно с индуктор на CYP3A4, препоръчва се повишаване на дозата гуанфацин в рамките на препоръчителния дозов диапазон (вж. точка 4.2). Констатирано е значимо понижаване на скоростта и степента на експозиция на гуанфацин, когато се прилага съпътстващо с рифампицин, индуктор на CYP3A4. Пиковите плазмени концентрации (C_{max}) и експозицията (AUC) на гуанфацин се понижават съответно с 54% и 70%. Други индуктори на CYP3A4 могат да имат сравним ефект, вижте таблица 3 за списъка с примери за индуктори на CYP3A4/5. Този списък не е окончателен.

Таблица 3

Умерени инхибитори на CYP3A4/5	Силни инхибитори на CYP3A4/5	Индуктори на CYP3A4
Апрепитант	Боцепревир	Бозентан
Атазанавир	Хлорамфеникол	Карбамазепин
Ципрофлоксацин	Кларитромицин	Ефавиренц
Кризотиниб	Индинавир	Етравирин
Дилтиазем	Итраконазол	Невирапин
Флуконазол	Позаконазол	Окскарбазепин
Фозампренавир	Ритонавир	Фенобарбитал
Иматиниб	Саквинавир	Фенитоин
Верапамил	Субоксон	Примидон
Сок от грейпфрут	Телапревир	Рифабутин
	Телитромицин	Рифампицин
		Жълт кантарион
<i>Вижте точка 4.2 за допълнителни препоръки за дозиране</i>		

Валпроева киселина

Съпътстващото приложение на гуанфацин и валпроева киселина може да доведе до повишени концентрации на валпроева киселина. Механизмът на това взаимодействие е неизвестен, въпреки че и гуанфацин, и валпроева киселина се метаболизират посредством глюкурониране, при което вероятно се случва конкурентно инхибиране. Когато гуанфацин се прилага едновременно с валпроева киселина, пациентите трябва да се наблюдават за потенциални адитивни ефекти върху централната нервна система (ЦНС) и да се обърне внимание на серумните концентрации на валпроевата киселина. При съпътстващо приложение може да се наложат корекции на дозата валпроева киселина и гуанфацин.

Антихипертензивни лекарствени продукти

Трябва да се подхожда внимателно, когато гуанфацин се прилага едновременно с антихипертензивни лекарствени продукти, поради потенциала за адитивни фармакодинамични ефекти като например хипотония и синкоп (вж. точка 4.4).

Потискащи ЦНС лекарствени продукти

Трябва да се подхожда внимателно, когато гуанфацин се прилага едновременно с потискащи ЦНС лекарствени продукти (напр. алкохол, седативи, хипнотични средства, бензодиазепини, барбитурати и антипсихотици), поради потенциала за адитивни фармакодинамични ефекти като

например седиране и сомнолентност (вж. точка 4.4).

Перорален метилфенидат

В едно проучване за взаимодействия се оказва, че нито гуанфацин, нито пероралната система с осмотично освобождаване (Osmotic Release Oral System – OROS)-метилфенидат HCl с удължено освобождаване засягат фармакокинетиката на други лекарствени продукти, с които се приемат в комбинация.

Лиздексамфетамин димезилат

В едно проучване за лекарствени взаимодействия, приложението на гуанфацин в комбинация с лиздексамфетамин димезилат индуцира 19% повишение на максималните плазмени концентрации на гуанфацин, а експозицията (AUC) се повишава със 7%. Не се очаква тези малки промени да бъдат клинично значими. В това проучване не се наблюдава никакъв ефект върху експозицията на d-амфетамин след комбинация на гуанфацин и лиздексамфетамин димезилат.

Взаимодействия с храни

Гуанфацин не трябва да се прилага с храни с високо съдържание на мазнини, поради повишената експозиция, тъй като е доказано, че храните с високо съдържание на мазнини имат значителен ефект върху абсорбцията на гуанфацин (вж. точка 4.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на гуанфацин при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Гуанфацин не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали гуанфацин и неговите метаболити се екскретират в кърмата.

Наличните фармакодинамични и токсикологични данни при животни показват екскреция на гуанфацин и неговите метаболити в млякото (вж. точка 5.3). Следователно, не може да се изключи риск за кърмачето.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се прекрати и/или да се преустанови терапията с гуанфацин, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват или има ограничени данни по отношение на ефекта върху фертилитета при употребата на гуанфацин при хората.

Проучванията при животни показват ефект върху мъжкия фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Гуанфацин може да повлиява в умерена до значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Гуанфацин може да причини замаяване и сомнолентност. Тези ефекти възникват предимно в началото на лечението и по-рядко в хода на лечението. Случаи на синкоп също са наблюдавани. Пациентите трябва да бъдат предупредени за тези възможни ефекти и да са инструктирани, че ако бъдат засегнати, те трябва да избягват тези дейности (вж. точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции включват сомнолентност (40,6%), главоболие (27,4%), умора (18,1%), болка в горната част на корема (12,0%) и седиране (10,2%).

Най-сериозните нежелани реакции, съобщавани често, включват хипотония (3,2%), увеличаване на телото (2,9%), брадикардия (1,5%) и синкоп (0,7%). Нежеланите реакции сомнолентност и седиране възникват предимно в началото на лечението и обикновено могат да продължат 2-3 седмици, а в някои случаи и по-дълго.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следната таблица представя всички нежелани реакции въз основа на клинични изпитвания и спонтанни съобщения. Всички нежелани реакции от постмаркетинговия опит са дадени *в курсив*.

Следните дефиниции се отнасят до терминологията за честотата, използвана по-долу: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 4. Нежелани реакции

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Категория според честотата
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Нечести
Нарушения на метаболизма и храненето	Понижен апетит	Чести
Психични нарушения	Депресия Тревожност Афективна лабилност Безсъние Безсъние в средата на нощта Кошмари Ажитация Агресия Халюцинации	Чести Чести Чести Чести Чести Чести Нечести Нечести Нечести
Нарушения на нервната система	Сомнолентност Главоболие Седиране Замайване Летаргия Конвулсии Синкоп/загуба на съзнание Постурално замаяване Хиперсомния	Много чести Много чести Чести Чести Чести Нечести Нечести Нечести Редки
Сърдечни нарушения	Брадикардия Атриовентрикуларен блок първа степен <i>Тахикардия</i> Синусова аритмия	Чести Нечести <i>Нечести</i> Нечести
Съдови нарушения	Хипотония Ортостатична хипотония Бледост Хипертония <i>Хипертонична енцефалопатия</i>	Чести Чести Нечести Редки <i>Много редки</i>
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Астма	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка Повръщане	Много чести Чести

	Диария Гадене Констипация Коремн/стомашен дискомфорт Изсъхване на устата Диспепсия	Чести Чести Чести Чести Чести Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>Обрив</i> <i>Пруритус</i>	<i>Чести</i> <i>Нечести</i>
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Енурезис Полакиурия	Чести Нечести
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	<i>Еректилна дисфункция</i>	<i>С неизвестна честота</i>
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора Раздразнимост Астения Гръдна болка Неразположение	Много чести Чести Нечести Нечести Редки
Изследвания	Понижено кръвно налягане Увеличаване на телото Повишено кръвно налягане Забавен пулс Повишена аланин амиотрансфераза	Чести Чести Нечести Нечести Нечести

Описание на подбрани нежелани реакции

Сомнолентност/седиране, хипотония, брадикардия и синкоп

В общия сбор от лекувани с гуанфацин пациенти сомнолентност възниква при 40,6%, а седиране при 10,2% от лекуваните с гуанфацин пациенти. Брадикардия възниква при 1,5%, хипотония при 3,2%, а синкоп възниква при 0,7% от всички лекувани с гуанфацин пациенти. Появата на сомнолентност/седиране и хипотония е най-изявена през първите няколко седмици от лечението и намалява постепенно след това.

Ефекти върху ръста, телото и индекса на телесната маса (ИТМ)

Внимателното проследяване на телото показва, че децата и юношите, които са приемали гуанфацин в проучването (т.е. лечение в продължение на 7 дни седмично през цялата година), показват нормализирана спрямо възраст и пол средна промяна от изходното ниво на персентилана ИТМ, 4,3 над 1 година (средните персентили на изходното ниво и на 12 месеца са съответно 68,3 и 73,1). Поради това, като част от рутинното наблюдение ръстът, телото и ИТМ трябва да се наблюдават в началото на лечението и на всеки 3 месеца през първата година, а след това на 6 месеца, като се вземе предвид клиничната преценка и се попълва диаграмата на растежа.

Цялостно проучване за QT/QTc

Ефектът на 2 дозови нива гуанфацин с незабавно освобождаване (4 mg и 8 mg) върху QT-интервала е оценен в едно двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано и контролирано с активно вещество, кръстосано проучване при здрави възрастни. Явно повишение на средния QTc интервал се наблюдава и за двете дози. Тази находка няма известноклинично значение.

В рандомизирани, двойнослепи проучвания фаза II-III с монотерапия съответните повишения на удължаването на QTc-интервала, надвишаващи промяната от изходното ниво по-голяма от 60 ms от корекцията по формулата Fridericia и корекцията по формулата Bazett, са 0 (0,0%) и 2(0,3%) при пациентите на плацебо и 1 (0,1%) и 1 (0,1%) при пациентите на гуанфацин. Клиничната значимост на тази находка е несигурна.

Повишаване на кръвното налягане и сърдечната честота при спиране на лечението с гуанфацин

Кръвното налягане може да се повиши, а пулсът да се ускори след спиране на гуанфацин. От постмаркетинговия опит хипертонична енцефалопатия е съобщавана много рядко при рязко спиране на гуанфацин (вж. точка 4.4).

В проучване за поддържане на ефикасността при деца и юноши, при спиране на гуанфацин се наблюдава повишение на средното систолно и диастолно кръвно налягане съответно с приблизително 3 mmHg и 1 mmHg над първоначалното изходно ниво. Отделни лица обаче могат да имат повишение, което е по-голямо от средните промени. Повишенията на кръвното налягане са наблюдавани при някои лица в края на периода на проследяване, който варира между 3 и 26 седмици след последната доза (вж. точки 4.2 и 5.1).

Възрастни пациенти

Гуанфацин не е проучван при възрастни с ХРНВ.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Признаците и симптомите на предозиране могат да включват хипотония, начална хипертония, брадикардия, летаргия и респираторна депресия. Хемодинамична нестабилност също се асоциира с предозиране на гуанфацин 3 пъти над препоръчителната дневна доза. Мерките припредозиране с гуанфацин трябва да включват наблюдение и лечение на тези признаци и симптоми.

Педиатрични пациенти (деца и юноши на възраст 6-17 години включително), които развият летаргия, трябва да бъдат наблюдавани за развитие на по-сериозна токсичност, включително кома, брадикардия и хипотония в продължение на 24 часа, поради възможно забавяне на появата на тези симптоми.

Лечението на предозиране може да включва стомашна промивка, ако се извърши скоро след поглъщането. Активният въглен може да е полезен за ограничаване на абсорбцията. Гуанфацин се диализира в клинично значими количества (2,4%).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихипертензивни средства, антиадренергични средства, с централно действие АТС код: C02AC02.

Механизъм на действие

Гуанфацин е селективен алфа₂A-адренергичен рецепторен агонист, който има 15-20 пъти по-висок афинитет към този подтип рецептори, отколкото към подтиповете алфа₂B или алфа₂C. Гуанфацин не е стимулант. Начинът на действие на гуанфацин при ХРНВ не е изцяло установен. Предклиничните изследвания предполагат, че гуанфацин модулира сигналите в предфронталния кортекс и базалните ганглии посредством пряко модифициране на синаптичната трансмисия на норадреналин в алфа₂A-адренергичните рецептори.

Фармакодинамични ефекти

Гуанфацин е известно антихипертензивно средство. Стимулирайки алфа₂A-адренергичните рецептори, гуанфацин редуцира симпатиковите нервни импулси от вазомоторния център към сърцето и кръвоносните съдове. Това води до намаляване на резистентността на периферните кръвоносни съдове, понижаване на кръвното налягане и забавяне на пулса.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефектите на гуанфацин при лечението на ХРНВ са проучени в 5 контролирани проучвания при деца и юноши (от 6 до 17 години), 3 краткосрочни контролирани изпитвания при деца и юноши на възраст от 6 до 17 години, 1 краткосрочно контролирано проучване при юноши на възраст от 13 до 17 години и 1 рандомизирано изпитване за преустановяване на лечението при деца и юноши на възраст 6-17 години, всички от които отговарят на критериите DSM-IV-TR за ХРНВ. Мнозинството пациенти получават оптимизирана доза между 0,05-0,12 mg/kg/ден.

Ефектите на гуанфацин при лечението на ХРНВ са проучени в 5 контролирани проучвания при деца и юноши (от 6 до 17 години), 3 краткосрочни контролирани изпитвания при деца и юноши на възраст от 6 до 17 години, 1 краткосрочно контролирано проучване при юноши на възраст от 13 до 17 години и 1 рандомизирано изпитване за преустановяване на лечението при деца и юноши на възраст 6-17 години, всички от които отговарят на критериите DSM-IV-TR за ХРНВ. Мнозинството пациенти получават оптимизирана доза между 0,05-0,12 mg/kg/ден.

Триста тридесет и седем пациенти на възраст 6-17 години са оценени в основното проучване фаза 3 SPD 503-316, за да се оцени безопасността и ефикасността при прилагане веднъж дневно (деца: 1-4 mg/ден, юноши: 1-7 mg/ден). При това 12-седмично (6-12 години) или 15-седмично (13-17 години), рандомизирано, двойносляпо проучване с паралелни групи, с плацебо и активно референтно вещество (атомоксетин) с титриране на дозата гуанфацин, показва значително по-голяма ефикасност от плацебо по отношение на симптомите на ХРНВ на базата на оценките на изследователя по скалата за оценка на ХРНВ (ADHD Rating Scale, ADHD-RS). Скалата за оценка на ХРНВ е начин за измерване на основните симптоми на ХРНВ. Резултатите от проучването по отношение на първичната крайна точка са дадени в Таблица 5.

Таблица 5. Обобщение на първичната ефикасност при проучване SPD503-316: ADHD-RS-IV

Група на лечение	N	Изходно ниво ADHD-RS-IV (SD)	Промяна от изходното ниво (SD)	Разлика от плацебо (95% CI) <i>Големина на ефекта</i>	Респондери	Разлика от плацебо (95% CI)
Гуанфацин	114	43,1 (5,5)	-23,9 (12,4)	-8,9 (-11,9, -5,8) 0,8	64,3%	21,9% (9,2; 34,7)
Атомоксетин	112	43,7 (5,9)	-18,6 (11,9)	-3,8 (-6,8, -0,7) 0,3	55,4%	13,0% (0,0; 26,0)
Плацебо	111	43,2 (5,6)	-15,0 (13,1)	NA	42,3%	NA

Резултатите за вторичните крайни точки са подобни на тези за първичната крайна точка. Процентът участници, които покриват критериите за отговор ($\geq 30\%$ понижение от изходното ниво в общия скор по ADHD-RS-IV и стойност за CGI-I 1 или 2), е 64,3% за гуанфацин, 55,4% за атомоксетин и 42,3% за плацебо. Гуанфацин показва също значително подобрене по отношение на учене, поведение в училище и в семейството, измерени чрез WFIRS-P скор.

Освен това едно 15-седмично, двойносляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване за оптимизиране на дозата (SPD503-312) е проведено при юноши на възраст 13-17 години (n=314) за потвърждаване на ефикасността, безопасността и поносимостта на гуанфацин (1-7 mg/ден) при лечението на ХРНВ. Гуанфацин показва значително по-голямо подобрене в общия скор по ADHD-RS-IV в сравнение с участниците, получаващи плацебо. Лекуваните с гуанфацин пациенти са в статистически значимо по-добро състояние по отношение на функционалния резултат, измерен според общото клинично впечатление-тежест на заболяването (*clinical global impression of severity*, CGI-S) в крайната точка, в сравнение с лекуваните с плацебо пациенти. Превъзходство (статистическа значимост) над плацебо в областите семейство и училище, и учене от скор по WFIRS-P не е установено в това проучване.

Проучване (SPD503-315) е 41-седмично дългосрочно проучване за поддържане на ефикасност, което включва открита фаза (до 13 седмици), последвана от двойносляпа, плацебо-контролирана,

рандомизирана фаза на преустановяване на лечението (до 26 седмици), проведено при педиатрични пациенти (деца и юноши на възраст 6-17 години включително) (n=526 в откритата фаза и n=315 в двойнослепата рандомизирана фаза на преустановяване на лечението) за оценка на ефикасността, безопасността и поносимостта при прилагане на гуанфацин веднъж дневно (деца: 1-4 mg/ден, юноши: 1-7 mg/ден) при лечението на ХРНВ. Гуанфацин показва превъзходство спрямо плацебо при дългосрочно поддържане на лечението при деца и юноши с ХРНВ, измерено чрез кумулативен неуспех на лечението (49,3% за гуанфацин и 64,9% за плацебо, $p=0,006$). Неуспехът на лечението се дефинира като $\geq 50\%$ увеличение на общия скор по ADHD-RS-IV и ≥ 2 пункта повишение на CGI-S сора в сравнение със съответните скорове при двойнослепата визита на изходното ниво. В края на тяхното двойнослепо лечение значително по-голям процент от участниците в групата на гуанфацин в сравнение с тези на плацебо са нормални или с гранично психично заболяване, измерено чрез клиничното общо впечатление за тежест (CGI-S), което включва оценка на поведението. Превъзходство (статистическа значимост) над плацебо в областите семейство и училище, и учене от сора по WFIRS-P не е категорично установено в това проучване.

Подобни резултати за ефикасност на гуанфацин при лечението на ХРНВ са получени при 2 рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани изпитвания с фиксирана доза (диапазонот 1-4 mg/ден) при монотерапия при педиатрични пациенти (деца и юноши на възраст 6-17 години включително). Проучванията SPD503-301 и SPD503-304 са с продължителност съответно 8 и 9 седмици, като и двете са проведени в Съединените щати. Гуанфацин показва значително по-голямо подобрене в сравнение с плацебо по отношение на промяната от изходното ниво до последния прием при оценката на лечението, според сора по ADHD RatingScale (ADHD-RS-IV) и в двете проучвания (плацебо-коригирано редуциране на средния диапазон на най-малките квадрати от 5,4 до 10,0, $p<0,02$).

Проучване SPD503-314 е проведено при деца на възраст 6-12 години за оценка на ефикасността при прилагане веднъж дневно на гуанфацин (1-4 mg), приложена или сутрин, или вечер. Това е двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване за оптимизиране на дозата с продължителност 9 седмици, проведено в Съединените щати и Канада. Симптомите на ХРНВ са оценени като промяната от изходното ниво до седмица 8 (последен прием при оценката на лечението), според общите скорове по ADHD Rating Scale (ADHD-RS-IV). Гуанфацин показва значително по-голямо подобрене в сравнение с плацебо независимо от времето на приложение (сутрин или вечер) (плацебо-коригирана разлика в средните стойности по метода на най-малките квадрати от -9,4 и -9,8 при приложение съответно сутрин и вечер, $p<0,001$).

Едновременно приложение с психостимуланти

Ефектът на едновременно приложение с психостимуланти е проучен в едно допълнително проучване при частични респондери на психостимуланти. Проучването е двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано, многоцентрично 9-седмично проучване за оптимизиране на дозата. Предназначено е за оценка на ефикасността и безопасността на гуанфацин (1, 2, 3 и 4 mg/ден), когато се прилага едновременно с продължително действащи психостимуланти (амфетамин, лиздексамфетамин, метилфенидат, дексметилфенидат) при деца и юноши на възраст 6-17 години с диагноза ХРНВ и субоптимален, частичен отговор към психостимуланти. Субоптималният отговор е дефиниран като общ скор по ADHD-RS-IV от ≥ 24 и скор по CGI-S ≥ 3 при скрининга и на изходното ниво. Първичната оценка за ефикасност е общият скор по ADHD-RS-IV.

Резултатите показват, че пациентите, лекувани при добавяне на гуанфацин, се подобряват повече по ADHD-RS-IV в сравнение с лекуваните при добавяне на плацебо (20,7 (12,6) точки спрямо 15,9 (11,8); разлика: 4,9 (95% CI 2,6, 7,2). Не се наблюдават възрастови различия по отношение на отговора по ADHD-RS-IV.

Проучване на ХРНВ със симптоми на противопоставяне

Проучване SPD503-307 е 9-седмично, двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване с оптимизиране на дозата гуанфацин (1-4 mg/ден), проведено при деца на възраст 6-12 години с ХРНВ със симптоми на противопоставяне (n=217). Симптомите на противопоставяне са оценени като промяната от изходното ниво до крайната точка по подskalата за противопоставяне на Скалата за оценка от родителите на Conners (*Oppositional Subscale of the Conners' Parent Rating*

Scale) – ревизирана дълга форма (CPRS-R:L). Резултатите показват статистически значими ($p \leq 0,05$) по-големи средни редукции в крайната точка от изходното ниво (което показва подобрение) при подскалата за противопоставяне на скорвете по CPRS-R:L в групата на гуанфацин в сравнение с плацебо (съответно 10,9 точки спрямо 6,8 загуанфацин спрямо плацебо) и големината на ефекта е 0,6 ($p < 0,001$). Тези редукции представляват процентно намаление от съответно 56% спрямо 33% за гуанфацин спрямо плацебо.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Гуанфацин се абсорбира лесно, като пикови плазмени концентрации се достигат приблизително 5 часа след пероралното приложение при педиатрични пациенти (деца и юношина възраст 6-17 години включително). При възрастни средната експозицията на гуанфацин се повишава (C_{max} ~75% и AUC ~40%), когато гуанфацин се приема заедно с храна с високо съдържание на мазнини, в сравнение с приема на гладно (вж. точка 4.2).

Разпределение

Гуанфацин се свързва в умерена степен с плазмените протеини (приблизително 70%) независимо от концентрацията на активното вещество.

Биотрансформация

Гуанфацин се метаболизира посредством CYP3A4/5 чрез оксидация, с последващи реакции от фаза II на сулфатиране и глюкурониране. Основният циркулиращ метаболит е 3-ОН-гуанфацин сулфат, който няма фармакологична активност.

Гуанфацин е субстрат на CYP3A4 и CYP3A5 и експозицията му се повлиява от индуктори и инхибитори на CYP3A4 и CYP3A5. В човешки чернодробни микрозоми, гуанфацин не инхибира активността на другите основни цитохром P450 изоензими (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 или CYP3A5); освен това не се очаква гуанфацин да бъде индуктор на CYP3A, CYP1A2 и CYP2B6.

Транспортери

Въз основа на *in vitro* проучвания, гуанфацин е субстрат на OCT1 и OCT2, но не и на BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 или MATE2. Гуанфацин не е инхибитор на BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 или MATE2K, но е инхибитор на MATE1 и може да бъде инхибитор на OCT1 при максимални концентрации в порталната вена.

Елиминиране

Гуанфацин се очисти както посредством бъбреците чрез филтрация и активна секреция, така и чрез черния дроб. Активната бъбречна секреция се медира от OCT2 транспортер. Поне 50% от клирънса на гуанфацин е чернодробен. Бъбречната екскреция е основният път на елиминиране (80%), като на основното активно вещество се пада 30% от радиоактивността в урината. Основните метаболити в урината са 3-хидрокси гуанфацин глюкуронид, гуанфацин дихидродиол, 3-хидрокси гуанфацин сулфат. Елиминационният полуживот на гуанфацин е приблизително 18 часа.

Фармакокинетиката на гуанфацин е подобна при деца (на възраст 6 до 12) и юноши (на възраст 13 до 17) с ХРНВ и здрави възрастни доброволци.

Специални популации

Не са провеждани проучвания с гуанфацин при деца с ХРНВ под 6-годишна възраст.

Системната експозиция на гуанфацин е подобна при мъже и жени, получаващи една и съща доза

mg/kg.

Не са провеждани официални фармакокинетични проучвания при различните раси. Няма данни за въздействието на етническата принадлежност върху фармакокинетиката на гуанфацин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания с продължителност 78 седмици при мишки в дози до 10 mg/kg/ден не е наблюдаван канцерогенен ефект на гуанфацин. Значително повишение на честотата на аденомина Лангерхансовите острови се наблюдава при мъжките плъхове, лекувани с 5 mg/kg/ден гуанфацин за 102 седмици, но не и при женските плъхове. Клиничната значимост е неизвестна.

Гуанфацин не е генотоксичен при различни тестови модели, включително теста на Ames и *in vitro* теста за хромозомни аберации.

Общата токсичност, наблюдавана при животни (плъхове, кучета) при третиране с гуанфацин, включва удължаване на некоригирания QT интервал (сърце), атрофична слезка и понижен брой на белите кръвни клетки, засегнат черен дроб – включително повишени нива на билирубин и ALT, раздразнени и възпалени черва, повишени нива на креатинин и уреен азот в кръвта (бъбрек), помътняване на роговицата (око) само при плъхове и мишки, инфилтриране на макрофаги в алвеолите и пневмонит, както и редуцирана сперматогенеза.

Не са наблюдавани нежелани реакции при проучване на фертилитета при женски плъхове в дози до 22 пъти над максималната препоръчителна доза при хората на база mg/m².

Мъжкият фертилитет е засегнат при 8 mg/kg/ден, най-ниската изпитвана доза, еквивалентна на 10,8 пъти максималната препоръчителна доза при хората 0,12 mg/kg на база mg/m². Поради липса на подходящи токсикокинетични данни, сравнение с клиничната експозиция при хората е невъзможно.

Гуанфацин показва ембриофетална токсичност в развитието при мишки и плъхове (NOAEL 0,5 mg/kg/ден) и при зайци (NOAEL 3,0 mg/kg/ден), при наличие на майчина токсичност. Поради липса на подходящи токсикокинетични данни, сравнение с клиничната експозиция при хората е невъзможно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хипромелоза (2208)
Микрокристална целулоза
Силициев диоксид, колоиден безводен
Лактоза монохидрат
Повидон Кросповидон (тип А)
Съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат (тип А)
Натриев лаурилсулфат
Полисорбат 80
Фумарова киселина
Глицеролов дибехенат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PE/PVDC / Алюминиев блистер

Рахнеугу 1 mg таблетка с удължено освобождаване:
Опаковка от 28 таблетки.

Рахнеугу 2 mg таблетка с удължено освобождаване:
Опаковка от 28 таблетки.

Рахнеугу 3 mg таблетка с удължено освобождаване:
Опаковки от 28 таблетки.

Рахнеугу 4 mg таблетка с удължено освобождаване:
Опаковки от 28 таблетки.

Рахнеугу 5 mg таблетка с удължено освобождаване:
Опаковки от 28 таблетки.

Рахнеугу 6 mg таблетка с удължено освобождаване:
Опаковки от 28 таблетки.

Рахнеугу 7 mg таблетка с удължено освобождаване:
Опаковки от 28 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals
Avda. Barcelona, 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona, Испания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)
EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)
EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)
EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)
EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)
EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)
EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 февруари 2025 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ
НА ПАРТИДИ**

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(РНИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя/ите, отговорен/рни за освобождаване на партидите

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí (Barcelona), Spain

или

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Strasse. 23, ,
40764 Langenfeld, Germany

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Притежателят на разрешението за употреба подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт в съответствие с изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяваната лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако датите за подаване на ПАДБ и актуализиране на ПУР съвпадат, те трябва да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия (28 таблетки)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеуру 1 mg таблетки с удължено освобождаване гуанфацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 1 mg гуанфацин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки с удължено освобождаване
28 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Гълтайте таблетката цяла. Не дъвчете, не разделяйте и не разтрошавайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Raxneur 1 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеургу 1 mg таблетки с удължено освобождаване гуанфацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия (28 таблетки)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеуру 2 mg таблетки с удължено освобождаване гуанфацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 2 mg гуанфацин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки с удължено освобождаване
28 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Гълтайте таблетката цяла. Не дъвчете, не разделяйте и не разтрошавайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona-Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Raxneury 2 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеугу 2 mg таблетки с удължено освобождаване
гуанфацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеугу 3 mg таблетки с удължено освобождаване гуанфацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 3 mg гуанфацин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза. **Вижте листовката за допълнителна информация**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки с удължено освобождаване
28 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Гълтайте таблетката цяла. Не дъвчете, не разделяйте и не разтрошавайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona-Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Raxneury 3 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеуру 3 mg таблетки с удължено освобождаване гуанфацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеу 4 mg таблетки с удължено освобождаване гуанфацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 4 mg гуанфацин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки с удължено освобождаване
28 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Гълтайте таблетката цяла. Не дъвчете, не разделяйте и не разтрошавайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona-Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Raxneury 4 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеуру 4 mg таблетки с удължено освобождаване
гуанфацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГИ

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеугу 5 mg таблетки с удължено освобождаване гуанфацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 5 mg гуанфацин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки с удължено освобождаване
28 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Гълтайте таблетката цяла. Не дъвчете, не разделяйте и не разтрошавайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona-Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Raxneury 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеургу 5 mg таблетки с удължено освобождаване
гуанфацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГИ

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахлепугу 6 mg таблетки с удължено освобождаване гуанфацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 6 mg гуанфацин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки с удължено освобождаване
28 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Гълтайте таблетката цяла. Не дъвчете, не разделяйте и не разтрошавайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona-Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Raxneury 6 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеуру 6 mg таблетки с удължено освобождаване
гуанфацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГИ

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнепгу 7 mg таблетки с удължено освобождаване гуанфацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 7 mg гуанфацин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки с удължено освобождаване
28 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Гълтайте таблетката цяла. Не дъвчете, не разделяйте и не разтрошавайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТТЯХ, АКО

СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona-Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 таблетки с удължено освобождаване)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Raxneury 7 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рахнеуру 7 mg таблетки с удължено освобождаване
гуанфацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГИ

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Рахнеури 1 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеури 2 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеури 3 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеури 4 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеури 5 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеури 6 mg таблетки с удължено освобождаване
Рахнеури 7 mg таблетки с удължено освобождаване
гуанфацин (guanfacine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Тази листовка е написана така, че да се чете от лицето, приемащо лекарството. Ако давате това лекарство на Вашето дете, моля заменете навсякъде „Вие“ с „Вашето дете“.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Рахнеури и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Рахнеури
3. Как да приемате Рахнеури
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Рахнеури
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Рахнеури и за какво се използва

Какво представлява Рахнеури
Рахнеури съдържа активното вещество гуанфацин. Това лекарство принадлежи към група лекарства, които повлияват мозъчната дейност. Това лекарство може да помогне за подобряване на Вашето внимание, концентрация и да Ви направи по-малко импулсивни и хиперактивни.

За какво се използва Рахнеури

Това лекарство се използва за лечение на „хиперкинетично разстройство с нарушение на вниманието“ (ХРНВ) при деца и юноши на възраст 6-17 години, за които съществуващите лекарства стимуланти не са подходящи и/или текущото лечение не контролира достатъчно симптомите на ХРНВ.

Лекарството се дава като част от програма за лечение, която обикновено включва следното:

- психотерапия
- образователна терапия
- социална терапия

За ХРНВ

За хората с ХРНВ е трудно:

- да седят спокойно
- да се концентрират.

ХРНВ може да предизвика проблеми в ежедневието. Децата и младежите с ХРНВ могат да имат

затруднения при учене и подготовка на домашните. Те могат да срещат трудности с поведението у дома, в училище или на други места.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Рахнеуру

Не приемайте Рахнеуру:

- ако сте алергични към гуанфацин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете това лекарство, ако:

- имате ниско или високо кръвно налягане, сърдечни проблеми или имате семейна анамнеза за сърдечни проблеми
- наскоро сте имали припадък
- имате мисли или желание за самоубийство
- страдате от някакви други психични заболявания.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако приемате това лекарство и:

- изпитвате агресивни чувства или имате агресивно поведение или
- имате суицидни мисли или чувства.

Рахнеуру може да засегне теглото и ръста Ви, ако се приема в продължение на дълги периоди от време, ето защо Вашият лекар ще наблюдава растежа Ви.

Не спирайте приема на Рахнеуру без да говорите с Вашия лекар. Ако внезапно спрете приема на Рахнеуру, може да развиете симптоми на отнемане, като повишена сърдечна честота и високо кръвно налягане (вижте точка 4).

Ако някое от гореизброените се отнася за Вас (или ако не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете това лекарство. Това е защото това лекарство може да влоши тези проблеми. Вашият лекар ще Ви наблюдава редовно, за да види как Ви действа това лекарство.

Деца (под 6-годишна възраст) и възрастни (на и над 18 години)

Това лекарство не трябва да се използва при деца под 6-годишна възраст и от възрастни на и над 18 години, защото не е известно дали действа и дали е безопасно.

Какво ще провери Вашият лекар, когато приемате Рахнеуру

Преди да започнете да приемате това лекарство Вашият лекар ще Ви прегледа, за да се увери, че това лекарство е безопасно за Вас и че ще Ви помогне. Докато приемате това лекарство, Вашият лекар ще повтаря тези прегледи ежеседмично в началното на лечението; след всяка корекция на дозата; най-малко на 3 месеца през първата година; най-малко два пъти годишно след това. Тези прегледи могат да включват:

- измерване на кръвното налягане, пулса и други изследвания на сърцето, ако е необходимо
- реакцията Ви към лечението, по-специално дали Ви прави сънливи или унесени
- измерване на ръста и тегло Ви.

Вие трябва да разговаряте с Вашия лекар, ако не се чувствате по-добре или ако се почувствате по-зле, ако много Ви се спи или сте унесени, след като приемате това лекарство за около 6 седмици. Вашият лекар може да реши да промени лечението.

Други лекарства и Рахнеуру

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това е така, защото Рахнеуру и някои други лекарства могат да влияят едно на друго.

По-специално, трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните видове лекарства:

- лекарства, които понижават кръвното налягане (антихипертензивни)
- лекарства за епилепсия, като например валпроева киселина
- лекарства, от които Ви се приспива (успокоителни)
- лекарства за лечение на проблеми с психичното здраве (бензодиазепини, барбитурати и антипсихотици)
- лекарства, които могат да засегнат начина, по който Рахнеугу се елиминира от черния дроб (моля, вижте таблицата по-долу)

Лекарство	Използвано за лечение на
Апрепитант	Гадене и световъртеж
Атазанавир, ефавиренц, етравирин, фозампренавир, индинавир, невирапин, ритонавир, сагвинавир	ХИВ инфекция
Ципрофлоксацин, хлорамфеникол, кларитромицин, еритромицин, рифабутин, рифампицин, телитромицин	Бактериални инфекции
Флуконазол, итраконазол, позаконазол, кетоконазол	Гъбични инфекции
Кризотиниб, иматиниб	Рак
Дилтиазем, верапамил	Сърдечносъдови заболявания
Боцепревир, телапревир	Вирусен хепатит
Субоксон	Зависимост от психоактивни вещества
Бозентан	Сърдечносъдови заболявания (напр. стесняване на кръвоносните съдове в белия дроб)
Карбамазепин, окскарбазепин, фенобарбитал, фенитоин, примидон	Използват се за контролиране на епилепсия
Модафинил	Лекарство за поддържане на състоянието на бодрост, което се използва за лечение на нарушения на съня
Жълт кантарион	Билкови продукти, които се използват за лечение на депресия

Ако някое от гореизброените се отнася за Вас или ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете това лекарство.

Рахнеугу с храна, напитки и алкохол

- Не приемайте това лекарство с храни, богати на мазнини (напр. закуска с високо съдържание на мазнини), тъй като това може да повлияе действието на това лекарство.
- Не приемайте сок от грейпфрут с това лекарство, тъй като това може да повлияе действието на това лекарство.
- Не пийте алкохол, когато приемате това лекарство, тъй като това може да Ви направи сънливи или унесени.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

- Не приемайте това лекарство, ако сте бременна или не използвате контрацепция. Не е известно дали Рахнеугу ще засегне плода.
- Недейте да кърмите, докато приемате Рахнеугу, освен ако Вашият лекар не Ви е казал да го правите.

Шофиране и работа с машини

Може да се почувствате замаяни и унесени, докато приемате това лекарство, особено в началото на лечението, като това може да продължи 2 до 3 седмици, възможно и по-дълго. Ако се случи това, не шофирайте, не карайте велосипед, не използвайте никакви инструменти или машини и не участвайте в дейности, които биха могли да причинят нараняване, докато не сте сигурни как Ви действа това лекарство. Има и съобщения за припадане, но това не е честа реакция.

Ракнеури съдържа лактоза

Лактозата е вид захар. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

Ракнеури съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Ракнеури

Вашето лечение ще започне под наблюдението на подходящ специалист по детски и/или юношески поведенчески разстройства.

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако несте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Като част от лечението Вашият лекар ще наблюдава внимателно как Ви действа Ракнеури в началото на лечението и/или след корекции на дозата.

Колко да приемате

- Вашият лекар ще Ви предпише като начало 1 mg на ден. Вашият лекар може да увеличи дозата въз основа на телесното Ви тегло и на това как Ви действа Ракнеури, но не с повече от 1 mg на седмица. В зависимост от това как реагирате на лечението Вашият лекар може да увеличава дозата по-бавно. Препоръчителната поддържаща доза е между 0,05 до 0,12 mg на kg телесно тегло на ден.
- Възможно е да не забележите незабавен ефект след започване на лечението, някои пациенти могат да забележат подобрене след първата седмица, но може да е необходим по-дълго време.
- Вашата дневна доза ще бъде между 1 и 7 mg в зависимост от възрастта Ви и това как реагирате на Ракнеури, но не повече от 7 mg.

Как да приемате Ракнеури

- Това лекарство трябва да се приема веднъж дневно, сутрин или вечер.
- То може да се приема със или без храна, но не го приемайте с мазни храни (напр. закуска с високо съдържание на мазнини).
- Гълтайте таблетката цяла с вода или друга течност (но не сок от грейпфрут).
- Не чупете, не разтрошавайте и не дъвчете таблетката, това ще повлияе на начина, по който действа таблетката. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако не можете да гълтате таблетката цяла.

Продължителност на лечението

Ако трябва да приемате Ракнеури за повече от година, Вашият лекар ще наблюдава отговора Ви спрямо лечението и може да спре приема на лекарството за кратко време; това може да се случи

през училищната ваканция. Това ще покаже дали все още имате нужда да приемате лекарството.

Ако сте приели повече от необходимата доза Рахнеуру

Ако сте приели повече от необходимата доза Рахнеуру, говорете с лекар или незабавно идете в болница. Вземете със себе си опаковката на лекарството и кажете колко сте приели.

Могат да се проявят следните ефекти: ниско или високо кръвно налягане, забавен пулс, забавена честота на дишане, чувство на умора или изтощение.

Ако сте пропуснали да приемете Рахнеуру

Ако пропуснете доза, изчакайте до следващия ден и приемете обичайната си доза.

- Ако сте пропуснали две или повече дози, говорете с Вашия лекар, тъй като може да сеналожи да възобновите приема на Рахнеуру с по-ниска доза.
- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Рахнеуру

Не спирайте да приемате това лекарство, без първо да говорите с Вашия лекар.

- Ако спрете да приемате това лекарство, кръвното Ви налягане може да се повиши, апулсът може да се учести (вижте точка 4 по-долу).
- За да спрете лекарството, Вашият лекар бавно ще намали дозата Рахнеуру, за да сведе до минимум евентуални нежелани реакции.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако имате някакви притеснения, говорете с Вашия лекар.

Ако не се чувствате добре по някакъв начин, докато приемате Вашето лекарство, моля незабавно уведомете някой възрастен.

Сериозни нежелани реакции

Съобщават се следните сериозни нежелани реакции: унесеност (седиране), замайване (хипотония), забавена сърдечна дейност (брадикардия), прималвяване или загуба на съзнание (синкоп), сериозна нежелана реакция на отнемане, като високо кръвно налягане след внезапноспиране на Рахнеуру; симптомите могат да включват главоболие, чувство на обърканост, нервност, възбуда и тремори (хипертонична енцефалопатия).

Някои от тези нежелани реакции е по-вероятно да се появят в началото на лечението и могат да отшумят в хода на лечението. Ако получите някои от тези нежелани реакции, незабавно се обадете на Вашия лекар.

Други нежелани реакции

Съобщени са нежеланите реакции по-долу.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- сънливост (сомнолентност)
- чувство на умора
- главоболие
- коремна болка.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- ниска сърдечна честота
- понижаване на кръвното налягане
- усещане за безпокойство или раздразнителност
- проблеми със съня (безсъние) или нахъсан сън (безсъние в средата на нощта) или кошмари
- депресия, угриженост (тревожност) или промени в настроението (афективна лабилност)
- липса на енергия (летаргия)
- наддаване на тегло
- загуба на апетит
- сухота в устата
- изпускане на урина (енурезис)
- гадене или повръщане
- диария, коремен дискомфорт или запек
- ниско кръвно налягане при изправяне (ортостатична хипотония)
- обрив.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- алергична реакция (свръхчувствителност)
- гръдна болка
- нарушено храносмилане (диспепсия)
- затруднено дишане (астма)
- усещане за слабост (астения)
- бледност
- припадъци или конвулсии
- потребност за често уриниране (полакиурия)
- превъзбуденост
- агресия
- промени в резултатите от чернодробните кръвни тестове (повишена аланин аминотрансфераза)
- повишено кръвно налягане
- необичаен сърдечен ритъм (синусова аритмия и атрио-вентрикуларен блок първа степен)
- ускорен пулс (тахикардия)
- забавен пулс
- замайване при изправяне (постурално замайване)
- сърбеж по кожата (пруритус)
- виждане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации).

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- сън по-продължителен от нормалното (хиперсомния)
- високо кръвно налягане (хипертония)
- общо неразположение (чувство на дискомфорт).

Много редки (може да засегнат до 1 на 10 000 души)

- сериозна нежелана реакция на отнемане, като високо кръвно налягане, след внезапно спиране на Рахнеур; симптомите могат да включват главоболие, чувство на обърканост, нервност, възбуда и тремори (хипертонична енцефалопатия).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- затруднено получаване или поддържане на ерекция (еректилна дисфункция).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в**

Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Рахнеу

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия и блистера след „Годен до:“ и EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не използвайте това лекарство, ако таблетките или блистерите изглеждат повредени. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информацияКакво съдържа Рахнеу

- Всяка таблетка от 1 mg съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 1 mg гуанфацин
- Всяка таблетка от 2 mg съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 2 mg гуанфацин
- Всяка таблетка от 3 mg съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 3 mg гуанфацин
- Всяка таблетка от 4 mg съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 4 mg гуанфацин
- Всяка таблетка от 5 mg съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 5 mg гуанфацин
- Всяка таблетка от 6 mg съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 6 mg гуанфацин
- Всяка таблетка от 7 mg съдържа гуанфацинов хидрохлорид, еквивалентен на 7 mg гуанфацин

Други съставки: хипромелоза (2208), съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат (тип А), лактоза монохидрат, повидон К-30, кросповидон (тип А), микрокристална целулоза, безводен колоиден силициев диоксид, натриев лаурилсулфат, полисорбат 80, фумарова киселина, глицеролов дибехенат.

Как изглежда Рахнеу и какво съдържа опаковката

Рахнеу е таблетка с удължено освобождаване, което означава, че активното вещество се освобождава от таблетката в продължение на известен период от време. Таблетките се предлагат в опаковки по 28 таблетки.

- Таблетките по 1 mg с удължено освобождаване са бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с диаметър 8 mm, с означение „1“ от едната страна.
- Таблетките по 2 mg с удължено освобождаване са бели, продълговати 14 x 6 mm, двойно изпъкнали таблетки с означение „II“ от едната страна.
- Таблетките по 3 mg с удължено освобождаване са бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с диаметър 6 mm, с означение „3“ от едната страна.
- Таблетките по 4 mg с удължено освобождаване са бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с диаметър 7 mm, с означение „IV“ от едната страна.
- Таблетките по 5 mg с удължено освобождаване са бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с диаметър 8 mm, с означение „V“ от едната страна.
- Таблетките по 6 mg с удължено освобождаване са бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с диаметър 9 mm, с означение „VI“ от едната страна.
- Таблетките по 7 mg с удължено действие са бели, продълговати 12,5 x 6,5 mm, двойно изпъкнали таблетки с означение „7“ от едната страна.

Притежател на разрешението за употреба и производителПритежател на разрешението за употреба

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Испания

Производител

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Испания

или

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Strasse 23, Richrath
Langenfeld (Rheinland)
40764, Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Neuraxpharm Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 732 56 95

България

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 475 96 00

Česká republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel: +420 739 232 258

Danmark

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf: +46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Eesti

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 475 96 00

Ελλάδα

Brain Therapeutics PC
Τηλ: +302109931458

España

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Tel: +34 93 475 96 00

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Lietuva

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 475 96 00

Luxembourg/Luxemburg

Neuraxpharm Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 732 56 95

Magyarország

Neuraxpharm Hungary Kft.
Tel.: +3630 464 6834

Malta

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 475 96 00

Nederland

Neuraxpharm Netherlands B.V.
Tel.: +31 85 4891 608

Norge

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf: +46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.: + 43 (0) 2236 320038

Polska

Neuraxpharm Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 783 423 453

Portugal

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda
Tel: +351 910 259 536

Hrvatska
Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 602 24 21

Ireland
Neuraxpharm Ireland Ltd
Tel: +353 (0)1 428 7777

Ísland
Neuraxpharm Sweden AB
Sími: +46 (0)8 30 91 41
(Svíþjóð)

Italia
Neuraxpharm Italy S.p.A.
Tel: +39 0736 980619

Κύπρος
Brain Therapeutics PC
Τηλ: +302109931458

Latvija
Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 475 96 00

România
Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 602 24 21

Slovenija
Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 602 24 21

Slovenská republika
Neuraxpharm Slovakia a.s.
Tel: +421 255 425 562

Suomi/Finland
Neuraxpharm Sweden AB
Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41
(Ruotsi/Sverige)

Sverige
Neuraxpharm Sweden AB
Tel: +46 (0)8 30 91 41

United Kingdom (Northern Ireland)
Neuraxpharm Ireland Ltd
Tel: +353 (0)1 428 7777

Дата на последно преразглеждане на листовката
Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.