

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Paxneury 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 2 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 3 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 6 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 7 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Paxneury 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta obsahuje 1 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 41,32 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Paxneury 2 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta obsahuje 2 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 82,63 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Paxneury 3 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta obsahuje 3 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 17,56 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Paxneury 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta obsahuje 4 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 23,41 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Paxneury 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta obsahuje 5 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 29,26 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Paxneury 6 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta obsahuje 6 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 35,11 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Paxneury 7 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta obsahuje 7 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje 40,96 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety s prodlouženým uvolňováním.

Paxneury 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Kulaté, bílé, bikonvexní tablety 1 mg guanfacinu o průměru 8 mm, s nápisem „I“ na jedné straně.

Paxneury 2 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Podlouhlé, bílé, bikonvexní tablety 2 mg guanfacinu o rozměru 14 mm x 6 mm, s nápisem „II“ na jedné

straně.

Paxneury 3 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Kulaté, bílé, bikonvexní tablety 3 mg guanfacinu o průměru 6 mm, s nápisem „3“ na jedné straně.

Paxneury 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Kulaté, bílé, bikonvexní tablety 4 mg guanfacinu o průměru 7 mm, s nápisem „IV“ na jedné straně.

Paxneury 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Kulaté, bílé, bikonvexní tablety s 5 mg guanfacinu o průměru 8 mm s nápisem „V“ na jedné straně.

Paxneury 6 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Kulaté, bílé, bikonvexní tablety s 6 mg guanfacinu o průměru 9 mm s nápisem „VI“ na jedné straně.

Paxneury 7 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Podlouhlé, bílé, bikonvexní tablety se 7 mg guanfacinu o rozměru 12,5 x 6,5 mm s nápisem „7“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Paxneury je indikován k léčbě poruchy se zhoršenou pozorností / hyperaktivitou (*attention deficit/ hyperactivity disorder*, ADHD) u dětí a dospívajících ve věku 6-17 let, pro které léčba stimulancií není vhodná, netolerují ji nebo se ukázala jako neúčinná.

Přípravek Paxneury se musí používat jakou součást komplexního léčebného programu ADHD, obvykle zahrnujícího psychologická, edukační a sociální opatření.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba musí být zahájena za dohledu příslušného specialisty na poruchy chování u dětí a/nebo dospívajících.

Screening před léčbou:

Před předepsáním přípravku je nutné provést vstupní vyšetření za účelem identifikace pacientů se zvýšeným rizikem somnolence a sedace, hypotenze a bradykardie, arytmie s prodlouženým QT intervalem a nárůstu hmotnosti/obezity. Toto vyšetření má být zaměřeno na kardiovaskulární stav pacienta včetně krevního tlaku a srdeční frekvence, má přehledně dokumentovat historii souběžné medikace, prodělané a současné zdravotní a psychiatrické komorbidní poruchy či příznaky, rodinnou anamnézu náhlých srdečních/nevysvětlených úmrtí a přesné záznamy výšky a hmotnosti před léčbou v růstovém grafu (viz bod 4.4).

Dávkování

Na začátku léčby je nutná pečlivá titrace dávky a sledování, jelikož klinické zlepšení a riziko mnoha klinicky významných nežádoucích účinků (synkopy, hypotenze, bradykardie, somnolence a sedace) jsou závislé na dávce a expozici. Pacienty je třeba upozornit, že mohou nastat somnolence a sedace, zvláště na počátku léčby nebo při navýšení dávky. Pokud jsou somnolence a sedace vyhodnoceny jakoklinicky znepokojující nebo neustupující, je třeba zvážit snížení dávky nebo ukončení podávání přípravku.

Pro všechny pacienty je doporučena počáteční dávka 1 mg guanfacinu podávaná perorálně, jednou denně.

Dávku lze navýšit postupně, ne rychleji než o 1 mg za týden. Dávka má být stanovena individuálně, v závislosti na odpovědi a snášenlivosti pacienta. V závislosti na pacientově odpovědi a snášenlivosti guanfacinu se doporučená udržovací dávka pohybuje v rozmezí 0,05-0,12 mg/kg/den. Doporučená titrace

dávky u dětí a dospívajících je uvedena níže (viz tabulky 1 a 2). Po úvodní dávce lze po klinickém posouzení odpovědi a snášenlivosti dávku upravit (zvýšit nebo snížit) v jakémkoliv týdenním intervalu až na maximální tolerovanou dávku v rámci doporučeného optimálního dávkového rozmezí upraveného dle hmotnosti.

Sledování v průběhu titrace

V průběhu titrace dávky má v týdenních intervalech probíhat sledování známek a příznaků somnolence a sedace, hypotenze a bradykardie.

Průběžné sledování

V průběhu prvního roku léčby má být pacient posuzován minimálně každé 3 měsíce z hlediska výskytu:

- známek a příznaků:
 - somnolence a sedace,
 - hypotenze,
 - bradykardie,
- nárůstu hmotnosti / rizika obezity.

V tomto období se doporučuje využití klinického úsudku. Poté má následovat sledování každých 6 měsíců, s častějším sledováním po jakémkoliv úpravě dávky (viz bod 4.4).

Tabulka 1

Schéma titrace dávky pro děti ve věku 6–12 let				
Hmotnostní kategorie	1. týden	2. týden	3. týden	4. týden
25 kg a více Max. dávka= 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tabulka 2

Schéma titrace dávky pro dospívající (ve věku 13–17 let)							
Hmotnostní kategorie ^a	1. týden	2. týden	3. týden	4. týden	5. týden	6. týden	7. týden
34-41,4 kg Max. dávka= 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5-49,4 kg Max. dávka= 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Max. dávka= 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg a více Max. dávka= 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a Dospívající pacienti musí vážit alespoň 34 kg.

^b Dospívající pacienti vážící 58,5 kg a více mohou být titrováni až na dávku 7 mg/den poté, co pacient podstoupil minimálně 1 týden terapie s dávkou 6 mg/den a lékař provedl důkladné vyšetření pacientovy snášenlivosti a účinnosti léčby.

Lékař, který zvolí používání guanfacinu na delší období (více než 12 měsíců), by měl každé 3 měsíce v prvním roce a poté alespoň jednou za rok opětovně posoudit užitečnost guanfacinu na základě klinického úsudku (viz bod 4.4) a zvážit zkušební období bez medikace za účelem posouzení fungování pacienta bez farmakoterapie, optimálně během školních prázdnin.

Sestupná titrace a ukončení podávání

Pacienti/ošetřovatelé mají být poučeni, aby bez konzultace s ošetřujícím lékařem podávání guanfacinu neukončovali.

Při ukončování léčby je nutné dávku postupně snižovat po maximálně 1 mg každých 3 až 7 dnů a je třeba monitorovat krevní tlak a puls, aby se minimalizovalo riziko účinků z vysazení, zejména zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence (viz bod 4.4).

Ve studii udržení účinnosti při přechodu z guanfacinu na placebo se u 7/158 (4,4 %) subjektů vyskytlo zvýšení krevního tlaku na hodnoty nad 5 mmHg a také nad 95. percentil pro věk, pohlaví a tělesnou výšku (viz body 4.8 a 5.1).

Vynechaná dávka

Je-li dávka vynechána, může podávání předepsané dávky pokračovat následující den. Pokud jsou vynechány dvě nebo více po sobě jdoucích dávek, doporučuje se retitrace v závislosti na pacientově snášenlivosti guanfacinu.

Přechod z jiných přípravků obsahujících guanfacin

Tablety guanfacinu s okamžitým uvolňováním nesmí být nahrazeny tímto přípravkem (mg/mg báze) z důvodu rozdílných farmakokinetických profilů.

Zvláštní populace

Dospělí a starší pacienti

Bezpečnost a účinnost guanfacinu u dospělých a starších pacientů s ADHD nebyly stanoveny. Guanfacin proto nemá být u těchto skupin pacientů používán.

Porucha funkce jater

U pacientů s různými stupni poruchy funkce jater může být nutné snížení dávky (viz bod 5.2).

Dopad poruchy funkce jater na farmakokinetiku guanfacinu u pediatrických pacientů (dětí dospívajících ve věku 6–17 let) nebyl hodnocen.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (GFR 29–15 ml/min) a konečným stadiem renálního onemocnění (GFR < 15 ml/min nebo vyžadující dialýzu) může být nutné snížení dávky. Dopad poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku guanfacinu u pediatrických pacientů (dětí a dospívajících ve věku 6–17 let) nebyl hodnocen (viz bod 5.2).

Děti mladší než 6 let

Bezpečnost a účinnost guanfacinu u dětí ve věku do 6 let nebyla dosud stanovena. Údaje nejsou dostupné.

Pacienti léčení inhibitory/induktory CYP3A4 a CYP3A5

Při současném podávání prokázaly inhibitory CYP3A4/5 významný vliv na farmakokinetiku guanfacinu. Při souběžném podávání se středně silnými / silnými inhibitory CYP3A4/5 (např. ketokonazolem, grapefruitovou šťávou) nebo silnými induktory CYP3A4 (např. karbamazepinem) se doporučuje úprava dávky (viz bod 4.5).

Při souběžném podávání silných a středně silných inhibitorů CYP3A se doporučuje 50% snížení dávky guanfacinu. Kvůli proměnlivosti interakčního účinku může být zapotřebí další titrace dávky (viz výše).

Pokud se guanfacin kombinuje se silnými induktory enzymů, lze dle potřeby zvážit retitraci pro zvýšení dávky až na maximální denní dávku 7 mg. Pokud je léčba induktory ukončena, doporučuje se v průběhu dalších týdnů retitrace ke snížení dávky guanfacinu (viz bod 4.5).

Způsob podání

Perorální podání.

Guanfacin se užívá jednou denně buď ráno, nebo večer. Tableta se nemá před spolknutím drtit, žvýkat ani dělit, protože by se mohla zvýšit rychlost uvolňování guanfacinu.

Léčba je doporučena pouze dětem, které jsou schopny spolknout bez problémů celou tabletu.

Guanfacin lze podávat s jídlem nebo bez jídla, ale neměl by být podáván s jídlem s vysokým obsahem tuku kvůli zvýšené expozici (viz body 4.5 a 5.2).

Guanfacin se nemá podávat společně s grapefruitovou šťávou (viz bod 4.5).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypotenze, bradykardie a synkopa

Guanfacin může způsobit synkopu, hypotenzi a bradykardii. Synkopa může obnášet riziko pádů nebo nehod, které mohou vést k závažným poraněním (viz body 4.8 a 4.7).

Před zahájením léčby se musí za účelem identifikace pacientů se zvýšeným rizikem hypotenze, bradykardie, prodloužení QT intervalu/rizika arytmií vyšetřit kardiovaskulární stav pacienta včetně parametrů srdeční frekvence a krevního tlaku a rodinné anamnézy náhlých srdečních úmrtí/nevysvětlených úmrtí. Sledování parametrů srdeční frekvence a krevního tlaku má pokračovat v týdenních intervalech v průběhu titrace a stabilizace dávky a alespoň každé 3 měsíce po dobu prvního roku, s využitím klinického úsudku. Poté má následovat sledování každých 6 měsíců s častějším sledováním po každé úpravě dávky.

Při léčbě guanfacinem se doporučuje postupovat s opatrností u pacientů s hypotenzí, srdeční bloádou, bradykardií nebo kardiovaskulárním onemocněním v anamnéze nebo s anamnézou synkopy nebo stavu predisponujícího k synkopě, jako jsou hypotenze, ortostatická hypotenze, bradykardie nebo dehydratace. Dále se při léčbě guanfacinem doporučuje postupovat s opatrností u pacientů, kteří jsou současně léčeni antihypertenzivy nebo jinými léčivými přípravky, které mohou snížit krevní tlak nebo srdeční frekvenci nebo zvýšit riziko synkopy (viz bod 4.5). Pacientům se doporučuje pít hodně tekutin.

Krevní tlak a zvýšení srdeční frekvence při ukončení

Po ukončení podávání guanfacinu může dojít ke zvýšení krevního tlaku a pulsu. Na základě zkušeností po uvedení na trh byla velmi vzácně při náhlém ukončení léčby hlášena hypertenzní encefalopatie (viz bod 4.8). Pro minimalizaci rizika zvýšení krevního tlaku při ukončení se celková denní dávka má snižovat maximálně o 1 mg každých 3 až 7 dnů (viz bod 4.2). Krevní tlak a puls je třeba sledovat při snižování dávky nebo ukončení léčby.

QTc interval

V randomizovaných, dvojitě zaslepených studiích monoterapie fáze II–III byly respektivní nárůsty prodloužení QTc intervalu převyšující změnu od výchozí hodnoty větší než 60 ms u pacientů užívajících placebo při korekci dle Fridericia 0 (0,0 %) a při korekci dle Bazetta 2 (0,3 %) a u pacientů užívajících guanfacin 1 (0,1 %), respektive 1 (0,1 %). Klinická relevance těchto zjištění je nejistá.

Guanfacin má být předepisován s opatrností u pacientů se známou anamnézou prodloužení QT intervalu, rizikovými faktory pro *torsade de pointes* (např. srdeční bloádou, bradykardií, hypokalémií) nebo u pacientů, kteří užívají léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval (viz bod 4.5). V závislosti na klinickém úsudku mají tito pacienti podstoupit další kardiologické vyšetření (viz bod 4.8).

Sedace a somnolence

Především na počátku léčby může guanfacin způsobovat somnolenci a sedaci, které obvykle přetrvávají 2–3 týdny, v některých případech déle. Proto se doporučuje pacienty pečlivě sledovat v týdenních intervalech v průběhu titrace a stabilizace dávky (viz bod 4.2) a každé 3 měsíce po dobu prvního roku, s využitím klinického úsudku. Před použitím guanfacinu s jakýmkoliv dalšími centrálněpůsobícími tlumícími látkami (jako jsou alkohol, sedativa, fenothiaziny, barbituráty nebo benzodiazepiny) je

zapotřebí zvážit možnost aditivních sedativních účinků (viz bod 4.5). V průběhu léčby guanfacinem pacienti nesmějí pít alkohol.

Dokud nejsou pacienti obeznámeni se svou reakcí na léčbu guanfacinem, nemají manipulovat s těžkými předměty, řídit motorové vozidlo ani kolo (viz bod 4.7).

Sebevražedné představy

Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených guanfacinem hlášeny případy související se sebevraždou (včetně sebevražedných představ, sebevražedných pokusů a dokonaných sebevražd). Ve většině případů měli pacienti průvodní psychiatrické poruchy. Z tohoto důvodu se doporučuje, aby ošetřovatelé a lékaři sledovali pacienty z hlediska známek příhod souvisejících se sebevraždou, a to i při zahájení podávání léku, optimalizaci dávky a při vysazení léku. Pacienti a ošetřovatelé mají být vyzváni k tomu, aby zdravotnickému pracovníkovi kdykoli sdělili jakékoli znepokojující myšlenky či pocity.

Agrese

V rámci klinických hodnocení a ze zkušeností získaných po uvedení guanfacinu na trh byly hlášeny případy agresivního chování či hostility. U pacientů léčených guanfacinem má být sledován výskyt agresivního chování či hostility.

Účinky na výšku, hmotnost a Body Mass Index (BMI)

U dětí a dospívajících léčených guanfacinem může dojít k nárůstu BMI. Z toho důvodu se doporučuje sledovat jejich výšku, hmotnost a BMI před zahájením léčby a poté každé 3 měsíce po dobu prvního roku, dle klinického úsudku. Poté má následovat sledování každých 6 měsíců, s častějším sledováním po jakémkoliv úpravě dávky.

Pomocné látky

Přípravek Paxneury obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při užití guanfacinu současně s inhibitory nebo induktory CYP3A4/5 se mohou plazmatické koncentrace guanfacinu zvýšit nebo snížit, s možným vlivem na účinnost a bezpečnost guanfacinu. Guanfacin může zvýšit plazmatické koncentrace současně podávaných léčivých přípravků, které jsou metabolizovány prostřednictvím CYP3A4/5 (viz body 4.2, 4.4 a 5.2).

Guanfacin je *in vitro* inhibitor MATE1 a není možné vyloučit klinickou relevanci inhibice MATE1. Souběžné podávání guanfacinu se substráty MATE1 může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací těchto léčivých přípravků. Dále, na základě studií *in vitro*, může být guanfacin inhibitor OCT1 při maximálních koncentracích v portální žíle. Souběžné podávání guanfacinu se substráty OCT1 s podobným T_{max} (např. metformin) může vést ke zvýšení C_{max} těchto léčivých přípravků.

Farmakodynamický účinek guanfacinu může být aditivní při užívání s jinými přípravky, o kterých je známo, že způsobují sedaci, hypotenzi a prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých. Lze však očekávat, že výsledky budou podobné u pediatrických pacientů v indikovaném věkovém rozmezí.

Léčivé přípravky prodlužující QT interval

Guanfacin způsobuje pokles srdeční frekvence. Vzhledem k účinku guanfacinu na srdeční frekvenci se

souběžné užití guanfacinu s léčivými přípravky prodlužujícími QT interval obecně nedoporučuje (viz bod 4.4).

Inhibitory CYP3A4 a CYP3A5

Při podávání guanfacinu pacientům, kteří užívají ketokonazol a jiné středně silné a silné inhibitory CYP3A4/5, se doporučuje postupovat s opatrností a snížit dávku guanfacinu v rámci doporučeného dávkového rozmezí (viz bod 4.2). Současné podávání guanfacinu se středně silnými a silnými inhibitory CYP3A4/5 zvyšuje plazmatické koncentrace guanfacinu a zvyšuje riziko nežádoucích účinků, jako jsou hypotenze, bradykardie a sedace. Při podání guanfacinu s ketokonazolem došlo k výraznému nárůstu rychlosti a míry expozice guanfacinu. Maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) a expozice (AUC) guanfacinu se zvýšily 2krát, respektive 3krát. Další inhibitory CYP3A4/5 mohou mít srovnatelné účinky. V tabulce 3 jsou uvedeny příklady středně silných a silných inhibitorů CYP3A4/5; tento seznam není konečný.

Induktory CYP3A4

Pokud pacienti užívají guanfacin současně s induktorem CYP3A4, doporučuje se zvýšit dávku guanfacinu v rámci doporučeného dávkového rozmezí (viz bod 4.2). Při podání guanfacinu současně s rifampicinem, induktorem CYP3A4, došlo k významnému snížení rychlosti a míry expozice guanfacinu. Maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) a expozice (AUC) guanfacinu se snížily 54 %, respektive 70 %. Další induktory CYP3A4 mohou mít srovnatelné účinky. V tabulce 3 jsou uvedeny příklady induktorů CYP3A4/5; tento seznam není konečný.

Tabulka 3

Středně silné inhibitory CYP3A4/5	Silné inhibitory CYP3A4/5	Induktory CYP3A4
Aprepitant	Boceprevir	Bosentan
Atazanavir	Chloramfenikol	Karbamazepin
Ciprofloxacin	Klarithromycin	Efavirenz
Krizotinib	Indinavir	Etravirin
Diltiazem	Itrakonazol	Nevirapin
Flukonazol	Posakonazol	Oxkarbazepin
Fosamprenavir	Ritonavir	Fenobarbital
Imatinib	Sachinavir	Fenytoin
Verapamil	Suboxon	Primidon
Grapefruitová šťáva	Telaprevir	Rifabutin
	Telithromycin	Rifampicin
		Třezalka tečkovaná
<i>Další doporučení pro dávkování viz bod 4.2.</i>		

Kyselina valproová

Současné podání guanfacinu a kyseliny valproové může mít za následek zvýšení koncentrace kyseliny valproové. Mechanismus této interakce není znám, ačkoliv obě látky, guanfacin a valproová kyselina, jsou metabolizovány glukuronidací, jejímž možným výsledkem je tedy kompetitivní inhibice. Při současném podávání guanfacinu s kyselinou valproovou je třeba pacienty sledovat kvůli potenciálním aditivním účinkům na centrální nervovou soustavu (CNS) a mělo by se zvážit sledování koncentrace kyseliny valproové v séru. Při současném podávání kyseliny valproové a guanfacinu může být indikována úprava dávky.

Antihypertenziva

Při podávání guanfacinu společně s antihypertenzivou je třeba dbát opatrnosti kvůli potenciálním aditivním farmakodynamickým účinkům, jako jsou hypotenze a synkopa (viz bod 4.4).

Látky tlumící CNS

Při podávání guanfacinu současně s látkami tlumícími CNS (např. alkoholem, sedativy, hypnotiky, benzodiazepiny, barbituráty a antipsychotiky) je třeba dbát opatrnosti kvůli potenciálním aditivním farmakodynamickým účinkům, jako jsou sedace a somnolence (viz bod 4.4).

Perorální methylfenidát

Ve studii interakcí neprokázal guanfacin ani OROS (*Osmotic Release Oral System*) methylfenidát HCl s prodlouženým uvolňováním vliv na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků při podání v kombinaci.

Lisdexamfetamin-mesilát

Ve studii lékových interakcí indukovalo podání guanfacinu v kombinaci s lisdexamfetamin-mesilátem 19% nárůst maximální plazmatické koncentrace guanfacinu, zatímco expozice (AUC) se zvýšila 7 %. Neočekává se, že by tyto malé změny byly klinicky významné. V této studii nebyl pozorován žádný účinek na expozici d-amfetaminu po kombinaci guanfacinu a lisdexamfetamin-mesilátu.

Interakce s jídlem

Guanfacin nemá být podáván s jídlem obsahujícím větší množství tuku kvůli zvýšené expozici, jelikož bylo prokázáno, že jídla s vysokým obsahem tuku mají významný vliv na absorpci guanfacinu (viz bod 4.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání guanfacinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Podávání guanfacinu se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se guanfacin a jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka.

Dostupné farmakodynamické a toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování guanfacinu a jeho metabolitů do mléka (viz bod 5.3). Riziko pro kojené děti proto nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání guanfacinu.

Fertilita

Údaje o vlivu použití guanfacinu u člověka na fertilitu jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly vliv na fertilitu samců (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Guanfacin může mít mírný nebo výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Guanfacin může způsobit závratě a somnolenci. Tyto účinky se vyskytují převážně na počátku léčby a méně často se mohou vyskytovat v průběhu pokračování léčby. Byly též pozorovány případy synkopy. Pacienty je třeba upozornit na tyto možné účinky a poučit je, že při jejich výskytu se musejí uvedených činností vyvarovat (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky zahrnovaly somnolenci (40,6 %), bolest hlavy (27,4 %), únavu (18,1 %), bolest horní části břicha (12,0 %) a sedaci (10,2 %). Často hlášené nejzávažnější nežádoucí účinky zahrnují hypotenzi (3,2 %), nárůst hmotnosti (2,9 %), bradykardii (1,5 %) a synkopu (0,7 %). Nežádoucí účinky somnolence a sedace se vyskytovaly převážně na počátku léčby a obvykle trvaly 2-3 týdny, v některých případech déle.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V následující tabulce jsou uvedeny všechny nežádoucí účinky zjištěné v klinických hodnoceních a ze spontánních hlášení. Všechny nežádoucí účinky zaznamenané po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny *kurzivou*.

Následující definice se vztahují na terminologii frekvencí použitou dále v textu: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 4. Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Kategorie výskytu
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Méně časté
Poruchy metabolismu a výživy	Snížená chuť k jídlu	Časté
Psychiatrické poruchy	Deprese	Časté
	Úzkost	Časté
	Afektivní labilita	Časté
	Insomnie	Časté
	Střední insomnie	Časté
	Noční můry	Časté
	Agitovanost	Méně časté
	Agrese	Méně časté
	Halucinace	Méně časté
Poruchy nervového systému	Somnolence	Velmi časté
	Bolest hlavy	Velmi časté
	Sedace	Časté
	Závratě	Časté
	Letargie	Časté
	Konvulze	Méně časté
	Synkopa/ztráta vědomí	Méně časté
	Posturální závratě	Méně časté
	Hypersomnie	Vzácné
Srdeční poruchy	Bradykardie	Časté
	Atrioventrikulární blokáda prvního stupně	Méně časté
	Tachykardie	<i>Méně časté</i>
	Sinusová arytmie	Méně časté
Cévní poruchy	Hypotenze	Časté
	Ortostatická hypotenze	Časté
	Bledost	Méně časté
	Hypertenze	Vzácné
	<i>Hypertenzní encefalopatie</i>	<i>Velmi vzácné</i>
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Astma	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha	Velmi časté
	Zvracení	Časté
	Průjem	Časté
	Nauzea	Časté
	Zácpa	Časté

	Nepříjemný pocit v břiše/žaludku Suchá ústa Dyspepsie	Časté Časté Méně časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Vyrážka</i> <i>Pruritus</i>	<i>Časté</i> <i>Méně časté</i>
Poruchy ledvin a močových cest	Enuréza Polakisurie	Časté Méně časté
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<i>Erektální dysfunkce</i>	<i>Není známo</i>
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava Podrážděnost Astenie Bolest na hrudi Malátnost	Velmi časté Časté Méně časté Méně časté Vzácné
Vyšetření	Snížený krevní tlak Zvýšená hmotnost Zvýšený krevní tlak Snížená srdeční frekvence Zvýšená hladina alaninaminotransferázy	Časté Časté Méně časté Méně časté Méně časté

Popis vybraných nežádoucích účinků

Somnolence/sedace, hypotenze, bradykardie a synkopa

V sdružené skupině všech pacientů léčených guanfacinem se u 40,6 % pacientů léčených guanfacinem vyskytla somnolence a u 10,2 % sedace. Bradykardie se vyskytla u 1,5 %, hypotenze u 3,2 % a synkopa u 0,7 % všech pacientů léčených guanfacinem. Výskyt somnolence/sedace a hypotenze byl nejvýraznější v prvních pár týdnech léčby a v průběhu času postupně vymizel.

Účinek na výšku, tělesná hmotnost a BMI

Pečlivé sledování hmotnosti naznačuje u dětí a dospívajících, kteří užívali guanfacin ve studii (tj. přiléhavě po dobu 7 dní v týdnu v průběhu celého roku), střední změnu v percentilech BMI od výchozí hodnoty normalizovanou dle věku a pohlaví 4,3 za 1 rok (průměrné percentily na počátku a po 12 měsících byly 68,3, respektive 73,1). Z toho důvodu mají být jako součást rutinního monitoringu sledovány výška, hmotnost a BMI na počátku léčby a každé 3 měsíce po dobu prvního roku, poté vždy po 6 měsících, s využitím klinického úsudku a udržováním růstového grafu.

Důkladná studie QT/QTc intervalu

V dvojitě zaslepené, randomizované, placebem a aktivně kontrolované, zkřížené studii se zdravými dospělými byl hodnocen účinek 2 úrovní dávky guanfacinu s okamžitým uvolňováním (4 mg a 8 mg) na QT interval. U obou dávek byl pozorován zdánlivý nárůst středního QTc intervalu. Toto zjištění nemá žádnou známou klinickou relevanci.

V randomizovaných, dvojitě zaslepených studiích monoterapie fáze II–III byly respektivní nárůsty prodloužení QTc intervalu převyšující změnu od výchozí hodnoty vyšší než 60 ms u pacientů užívajících placebo při korekci dle Fridericia 0 (0,0 %) a při korekci dle Bazetta 2 (0,3 %) a u pacientů užívajících guanfacin 1 (0,1 %), respektive 1 (0,1 %). Klinická relevance těchto zjištění je nejistá.

Krevní tlak a zvýšení srdeční frekvence při ukončení léčby guanfacinem

Po ukončení podávání guanfacinu může dojít ke zvýšení krevního tlaku a pulsu. Na základě zkušeností po uvedení na trh byla velmi vzácně při náhlém ukončení podávání guanfacinu hlášena hypertenzní encefalopatie (viz bod 4.4).

Ve studii udržení účinnosti provedené u dětí a dospívajících bylo při ukončení podávání guanfacinu pozorováno zvýšení středního systolického a diastolického krevního tlaku přibližně o 3 mm Hg, resp. 1 mm Hg nad původní výchozí hodnotu. Jedinci však mohou mít větší zvýšení, než se odráží ve středních změnách. Zvýšení krevního tlaku bylo pozorováno u některých jedinců na konci období sledování, které trvalo od 3 do 26 týdnů po poslední dávce (viz body 4.2 a 5.1).

Dospělí pacienti

Guanfacin nebyl hodnocen u dospělých s ADHD.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Známky a příznaky předávkování mohou zahrnovat hypotenzi, počáteční hypertenzi, bradykardii, letargii a respirační depresi. S předávkováním guanfacinem rovnajícím se 3násobku doporučené denní dávky je rovněž spojena hemodynamická nestabilita. Opatření při předávkování guanfacinem má zahrnovat sledování a léčbu těchto známek a příznaků.

Pediatrickí pacienti (děti a dospívající ve věku 6-17 let včetně), u kterých se rozvine letargie, mají být pozorováni po dobu až 24 hod z hlediska rozvoje závažnějších toxicit včetně kómatu, bradykardie a hypotenze, kvůli možnému zpoždění nástupu těchto příznaků.

Léčba předávkování může zahrnovat výplach žaludku, pokud je proveden záhy po požití. Pro snížení absorpce může být užitečné aktivní uhlí. Guanfacin nelze v klinicky významném množství eliminovat dialýzou (2,4 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihypertenziva, antiadrenergní látky, centrálně působící, ATC kód: C02AC02.

Mechanismus účinku

Guanfacin je selektivní agonista alfa_{2A}-adrenergního receptoru z toho důvodu, že má 15-20krát vyšší afinitu k tomuto podtypu receptoru než k podtypům alfa_{2B} nebo alfa_{2C}. Guanfacin nemá stimulační účinky. Mechanismus účinku guanfacinu u pacientů s ADHD není zcela objasněn. Preklinický výzkum naznačuje, že guanfacin moduluje signály v prefrontálním kortexu a v bazálních gangliích přímou modifikací transmise synaptického noradrenalinu na alfa_{2A}-adrenergních receptorech.

Farmakodynamické účinky

Guanfacin je známé antihypertenzivum. Guanfacin snižuje impulsy sympatického nervu z vazomotorického centra k srdci a krevním cévám díky stimulaci alfa_{2A}-adrenergických receptorů. Tomá za následek pokles periferní cévní rezistence a krevního tlaku a pokles srdeční frekvence.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinek guanfacinu v léčbě ADHD byl hodnocen v 5 kontrolovaných studiích u dětí a dospívajících (6 až 17 let), 3 krátkodobých kontrolovaných hodnoceních u dětí a dospívajících ve věku 6 až 17 let, 1 krátkodobé kontrolované studii u dospívajících ve věku 13 až 17 let a 1 randomizovaném hodnocení vysazením léčby u dětí a dospívajících ve věku 6 až 17 let, přičemž všichni účastníci splňovali kritéria DSM-IV-TR pro ADHD. U většiny pacientů bylo dosaženo optimalizované dávky 0,05-0,12 mg/kg/den. Tři sta třicet sedm pacientů ve věku 6 až 17 let bylo hodnoceno v pilotní studii SPD 503-316 fáze III s cílem vyhodnotit bezpečnost a účinnost dávkování jednou denně (děti: 1–4 mg/den, dospívající: 1-7 mg/den). V této 12týdenní (6–12 let) nebo 15týdenní (13–17 let) randomizované, dvojité zaslepené

studii s paralelními skupinami, s placebem a aktivním referenčním přípravkem (atomoxetinem) a s titrací dávky vykazoval guanfacin významně vyšší účinnost než placebo z hlediska příznaků ADHD dle hodnocení zkoušejícího podle hodnotící stupnice ADHD (*ADHD Rating Scale* – ADHD-RS). ADHD-RS je měřítkem hlavních příznaků ADHD. Výsledky s ohledem na primární cílové parametry této studie jsou shrnuty v tabulce 5.

Tabulka 5. Přehled primárních cílových parametrů účinnosti ve studii SPD503-316: ADHD-RS-IV

Léčebné skupiny	Počet (n)	Výchozí hodnota ADHD-RS-IV (směrodatná odchylka [SD])	Změna od výchozí hodnoty (SD)	Rozdíl oproti placebu (95% interval spolehlivosti [CI]) <i>Míra účinku</i>	Pacienti s odpovědí	Rozdíl oproti placebu (95% CI)
Guanfacin	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)
Atomoxetin	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)
Placebo	111	43,2 (5,6)	-15,0 (13,1)	Neuplatňuje se	42,3%	Neuplatňuje se

Výsledky sekundárních cílových parametrů byly konzistentní s výsledky primárních cílových parametrů. Procento pacientů, kteří splnili kritéria odpovědi ($\geq 30\%$ snížení celkového skóre ADHD-RS-IV oproti výchozí hodnotě a hodnota klinického celkového dojmu zlepšení [*Clinical Global Impression of Improvement*, CGI-I] 1 nebo 2), bylo u guanfacinu 64,3 %, u atomoxetinu 55,4 % a u placeba 42,3 %. U guanfacinu bylo rovněž prokázáno významné zlepšení při učení a fungování ve škole i v rodině (měřeno pomocí skóre WFIRS-P, *Weiss Functional Impairment Rating Scale—Parent Report*).

U dospívajících ve věku 13–17 let ($n = 314$) byla navíc provedena 15týdenní, dvojité zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie zaměřená na optimalizaci dávky (SPD503-312) za účelem potvrzení účinnosti, bezpečnosti a snášenlivosti guanfacinu (1–7 mg/den) v léčbě ADHD. Guanfacin vykazoval významně vyšší zlepšení celkového skóre ADHD-RS-IV v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Pacienti léčení guanfacinem byli v konečném bodu statisticky ve významně lepší kondici z hlediska funkčních parametrů, měřených pomocí stupnice dlouhodobého klinického dojmu závažnosti (*Clinical Global Impression of Severity*, CGI-S) ve srovnání s pacienty léčenými placebem. Superiorita (statistická významnost) v porovnání s placebem v doménách zaměřených na školu, rodinu a učení v rámci skóre WFIRS-P nebyla v této studii stanovena.

Studie (SPD503-315) byla 41týdenní studie zaměřená na dlouhodobé udržení účinnosti a zahrnovala otevřenou fázi (až do 13 týdnů), po níž následovala dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná, randomizovaná fáze s vysazením léčby (až 26 týdnů). Studie byla provedena u pediatrických pacientů (dětí a dospívajících ve věku 6–17 let včetně) ($n = 526$ v otevřené fázi a $n = 315$ v dvojité zaslepené, randomizované fázi s vysazením léčby) za účelem vyhodnocení účinnosti, bezpečnosti a snášenlivosti dávkování guanfacinu jednou denně (dětí: 1–4 mg/den, dospívající: 1–7 mg/den) v léčbě ADHD. Guanfacin byl superiorní v porovnání s placebem v dlouhodobé udržitelnosti léčby u dětí a dospívajících s ADHD, měřeno dle kumulativních nezdarů léčby (49,3 % u guanfacinu a 64,9 % u placeba, $p = 0,006$). Nezdár léčby byl definován jako $\geq 50\%$ zvýšení celkového skóre ADHD-RS-IV a nárůst o ≥ 2 body ve skóre CGI-S v porovnání s obdobnými skóre při dvojité zaslepené úvodní návštěvě. Na konci dvojité zaslepené léčby byl u guanfacinu v porovnání s placebem významně vyšší podíl pacientů normálních nebo na hranici duševního onemocnění, měřeno pomocí stupnice CGI-S, která zahrnuje hodnocení fungování. Superiorita (statistická významnost) v porovnání s placebem v doménách zaměřených na školu, rodinu a učení v rámci skóre WFIRS-P nebyla v této studii konzistentně stanovena. Podobné výsledky účinnosti guanfacinu v léčbě ADHD byly stanoveny ve 2 randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných hodnoceních monoterapie s fixní dávkou (rozsah 1–4 mg/den) u pediatrických pacientů (dětí a dospívajících ve věku 6–17 let včetně). Studie SPD503-301 a SPD503-304 trvaly 8, respektive 9 týdnů a obě probíhaly ve Spojených státech amerických. Z hlediska změny skóre dle hodnotící stupnice ADHD (ADHD-RS-IV) v obou studiích (placebem zajištěné snížení střední hodnoty vypočtené metodou nejmenších čtverců (*least squares*, LS) byly v rozsahu od 5,4 do 10,0, $p < 0,02$) od výchozí hodnoty po konečné vyhodnocení léčby guanfacin vykazoval významně větší

zlepšení v porovnání s placebem.

Studie SPD503-314 byla provedena u dětí ve věku 6–12 let za účelem vyhodnocení účinnosti dávkování guanfacinu jednou denně (1–4 mg) podávané buď ráno, nebo večer. Tato dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie byla zaměřená na optimalizaci dávky, trvala 9 týdnů a probíhala ve Spojených státech amerických a v Kanadě. Příznaky ADHD byly hodnoceny jako změna celkových skóre ADHD-RS-IV od výchozí hodnoty do 8. týdne (konečné hodnocení léčby). Guanfacin vykazoval významně vyšší zlepšení v porovnání s placebem, nezávisle na době podání (dopoledne nebo odpoledne) (placebem zajištěný střední rozdíl vypočtený metodou LS byl -9,4 dopoledne a -9,8 odpoledne, $p < 0,001$).

Současné podávání s psychostimulancií

Ve studii přídatné terapie u parciálních respondérů na psychostimulanciích byl sledován účinek současného podání guanfacinu s psychostimulancií. Tato 9týdenní, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná, multicentrická studie byla zaměřená na optimalizaci dávky. Byla vytvořena za účelem vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti guanfacinu (1, 2, 3, a 4 mg/den) při současném podávání s psychostimulancií s dlouhodobým účinkem (amfetaminem, lisdexamfetaminem, methylfenidátem, dexamethylfenidátem) u dětí a dospívajících ve věku 6–17 let s diagnózou ADHD a suboptimální, parciální odpovědí na psychostimulancia. Suboptimální odpověď byla definována jako celkové skóre ADHD-RS-IV ≥ 24 a skóre CGI-S ≥ 3 při screeningu a na počátku léčby. Primární parametrem účinnosti bylo celkové skóre ADHD-RS-IV.

Výsledky ukázaly, že pacienti s přídatnou léčbou guanfacinem zaznamenali zlepšení ve skóre ADHD-RS-IV v porovnání s pacienty s přídatnou léčbou placebem (20,7 (12,6) bodů vs. 15,9 (11,8); rozdíl: 4,9 (95% CI 2,6; 7,2). Co se týče odpovědi dle skóre ADHD-RS-IV, nebyly pozorovány žádné rozdíly v závislosti na věku.

Studie ADHD s opozičními příznaky

Study SPD503-307 byla 9týdenní, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie zaměřená na optimalizaci dávky guanfacinu (1–4 mg/den) u dětí ve věku 6–12 let s ADHD a opozičními příznaky ($n = 217$). Opoziční příznaky byly hodnoceny jako změna skóre od výchozí hodnoty po konečný bod dle Connersovy dílčí škály opozičních příznaků (*Oppositional Subscale of the Conners' Parent Rating Scale – revised Long Form*, CPRS-R:L). Výsledky ukazují statisticky významně ($p \leq 0,05$) vyšší střední snížení skóre v cílovém bodu od výchozí hodnoty (značící zlepšení) dle opoziční dílčí škály CPRS-R:L ve skupině s guanfacinem ve srovnání s placebem (10,9 bodů pro guanfacin vs. 6,8 bodů pro placebo) a míra účinku byla 0,6 ($p < 0,001$). Tato snížení byla 56 % u guanfacinu a 33 % u placeba.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Guanfacin se okamžitě absorbuje, maximální plazmatické koncentrace dosahuje přibližně 5 hodin po perorálním podání u pediatrických pacientů (dětí a dospívajících ve věku 6-17 let včetně).

U dospělých se v porovnání s užitím nalačno zvýšila střední expozice guanfacinu ($C_{max} \sim 75 \%$ a $AUC \sim 40 \%$) při užití guanfacinu společně s jídlem s vysokým obsahem tuku (viz bod 4.2).

Distribuce

Guanfacin vykazuje středně silnou vazbu na plazmatické proteiny (přibližně 70 %), nezávisle na koncentraci léčivé látky.

Biotransformace

Guanfacin je metabolizován oxidací prostřednictvím CYP3A4/5 s následnými reakcemi sulfonace a glukuronidace ve fázi II. Hlavním cirkulujícím metabolitem je 3-OH-guanfacinsulfát, který postrádá farmakologickou aktivitu.

Guanfacin je substrátem CYP3A4 a CYP3A5 a jeho expozici ovlivňují induktory a inhibitory CYP3A4 a CYP3A5. V lidských jaterních mikrozomech guanfacin neinhiboval aktivitu dalších hlavních izoenzymů cytochromu P450 (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 nebo CYP3A5). U guanfacinu se také neočekává, že by byl hlavní induktor CYP3A, CYP1A2 a CYP2B6.

Transportéry

Na základě studií *in vitro* je guanfacin substrát OCT1 a OCT2, ale nikoliv BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 nebo MATE2. Guanfacin není inhibitor BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 ani MATE2K, ale je inhibitor MATE1 a může být inhibitorem OCT1 při maximálních koncentracích v portální žíle.

Eliminace

Guanfacin je vylučován filtrací ledvinami a aktivní sekrecí játry. Aktivní sekrece ledvinami je zprostředkována transportérem OCT2. Minimálně 50 % clearance guanfacinu probíhá játry. Exkrece ledvinami je hlavní eliminační cestou (80 %), kdy původní léčivá látka dosahuje 30 % radioaktivity v moči. Hlavními metabolity v moči byly 3-hydroxyguanfacinlukuronid, guanfacin dihydrodiol a 3-hydroxyguanfacinsulfát. Eliminační poločas guanfacinu je přibližně 18 hodin.

Farmakokinetika guanfacinu u dětských (ve věku 6 až 12 let) a dospívajících (ve věku 13 až 17 let) pacientů s ADHD a zdravých dospělých dobrovolníků je podobná.

Zvláštní populace

U dětí s ADHD mladších než 6 let nebyly provedeny žádné studie s guanfacinem. Systémová expozice guanfacinu u mužů a žen při stejné dávce mg/kg je podobná.

Formální farmakokinetické studie týkající se rasy nebyly provedeny. Neexistují žádné důkazy vlivu etnické příslušnosti na farmakokinetiku guanfacinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích u myši s dávkami až 10 mg/kg/den, trvajících 78 týdnů, nebyly pozorovány žádné kancerogenní účinky guanfacinu. U samic potkanů, kterým byly podávány dávky 5 mg/kg/den guanfacinu po dobu 102 týdnů, byl pozorován významně zvýšený výskyt adenomu pankreatických ostrůvků, nikoliv však u samic potkanů. Klinická relevance není známa.

Guanfacin nebyl genotoxický v několika testovacích modelech, včetně Amesova testu a chromosomálního aberačního testu *in vitro*.

Všeobecná toxicita pozorovaná u zvířat (potkanů, psů) při léčbě guanfacinem zahrnovala prodloužení nekorigovaného QT intervalu (srdce), atrofovanou slezinu a snížený počet bílých krvinek, nález na játrech – včetně zvýšených hladin bilirubinu a ALT, podrážděná a zanícená střeva, zvýšené hladiny kreatininu a močovinnového dusíku v krvi (ledviny), zákal duhovky (oko) pouze u potkanů a myši, infiltraci alveolárních makrofágů a pneumonitidu a sníženou spermatogenezi.

Ve studii fertility u samic potkanů s dávkami dosahujícími až 22násobku maximální doporučené dávky pro člověka na bázi mg/m² nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky.

Fertilita samic byla ovlivněna při nejnižší testované dávce 8 mg/kg/den, ekvivalentu 10,8násobku maximální doporučené dávky pro člověka 0,12 mg/kg na bázi mg/m². Kvůli nedostatku řádných toxikokinetických údajů nebylo možné provést porovnání s klinickou expozicí u člověka.

Byla prokázána embryofetální vývojová toxicita guanfacinu u myši a potkanů (maximální dávka bez pozorovaného nežádoucího účinku [*No Observed Adverse Effect Level*, NOAEL] 0,5 mg/kg/den) a u králíků (NOAEL 3,0 mg/kg/den) za přítomnosti maternální toxicity. Kvůli nedostatku řádných toxikokinetických údajů nebylo možné provést porovnání s klinickou expozicí u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hypromelosa (2208)
Mikrokrytalická celulóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Monohydrát laktosy
Povidon K30
Krospovidon (typ A)
Kopolymer kyseliny methakrylové a ethyl-akrylátu 1:1 (typ A)
Natrium-lauryl-sulfát
Polysorbát 80 Kyselina fumarová Glycerol-dibehenát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE/PVDC / hliníkový blistr

Paxneury 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním: velikost balení 28 tablet.

Paxneury 2 mg tablety s prodlouženým uvolňováním: velikost balení 28 tablet.

Paxneury 3 mg tablety s prodlouženým uvolňováním: velikost balení 28 tablet.

Paxneury 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním: velikost balení 28 tablet.

Paxneury 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním: velikost balení 28 tablet.

Paxneury 6 mg tablety s prodlouženým uvolňováním: velikost balení 28 tablet.

Paxneury 7 mg tablety s prodlouženým uvolňováním: velikost balení 28 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)
EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)
EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)
EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)
EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)
EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)
EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/I BIOLOGICKY LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ A VÝROBCE/I ODPOVĚDNÝ/Í ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/ů odpovědných za propouštění šarží

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

nebo

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Držitel rozhodnutí o registraci bude pro tento přípravek pravidelně předkládat PSUR v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, kterémohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se data podání PSUR a aktualizace RPM shodují, mohou být podány zároveň.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička (28 tablet)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 1 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také laktózu. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tablety s prodlouženým uvolňováním
28 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

Tablety polykejte vcelku. Nežvýkejte je, nedělte ani nedrt'ete.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Paxneury 1 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Paxneury 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička (28 tablet)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 2 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 2 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také laktózu. Podrobnější informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tablety s prodlouženým uvolňováním
28 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

Tablety polykejte vcelku. Nežvýkejte je, nedělte ani nedrt'ete.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Paxneury 2 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistry

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 2 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 3 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 3 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také laktózu. Podrobnější informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tablety s prodlouženým uvolňováním
28 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

Tablety polykejte vcelku. Nežvýkejte je, nedělte ani nedrtěte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Paxneury 3 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistry

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 3 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 4 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také laktózu. Podrobnější informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tablety s prodlouženým uvolňováním
28 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

Tablety polykejte vcelku. Nežvýkejte je, nedělte ani nedrt'te.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Paxneury 4 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistry

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 5 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také laktózu. Podrobnější informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tablety s prodlouženým uvolňováním
28 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

Tablety polykejte vcelku. Nežvýkejte je, nedělte ani nedrtěte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Paxneury 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistry

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 6 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 6 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také laktózu. Podrobnější informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tablety s prodlouženým uvolňováním
28 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

Tablety polykejte vcelku. Nežvýkejte je, nedělte ani nedrt'ete.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Paxneury 6 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistry

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 6 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 7 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 7 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také laktózu. Podrobnější informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tablety s prodlouženým uvolňováním
28 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

Tablety polykejte vcelku. Nežvýkejte je, nedělte ani nedrt'te.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Paxneury 7 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistry

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxneury 7 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Paxneury 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 2 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 3 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 6 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Paxneury 7 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
guanfacin

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.
- Tato příbalová informace je napsána tak, jako by byla určena pro osobu, která přípravek užívá. Jestliže tento přípravek užívá Vaše dítě, zaměňte prosím v celém textu slova „Vy“, „Váš“ za „Vaše dítě“, „Vašeho dítěte“ apod.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Paxneury a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Paxneury užívat
3. Jak se přípravek Paxneury užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Paxneury uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Paxneury a k čemu se používá

Co je přípravek Paxneury

Přípravek Paxneury obsahuje léčivou látku guanfacin. Tento přípravek patří do skupiny léků, které ovlivňují činnost mozku. Tento přípravek může přispět ke zlepšení Vaší pozornosti, soustředění a snížit impulzivnost a hyperaktivitu.

K čemu se přípravek Paxneury používá

Tento přípravek se používá k léčbě „poruchy se zhoršenou pozorností/hyperaktivitou“ (*attention deficit/hyperactivity disorder*, ADHD) u dětí a dospívajících ve věku 6–17 let, pro které není vhodná stávající léčba stimulancií a/nebo tato léčba neposkytuje adekvátní (odpovídající) kontrolu příznaků ADHD.

Přípravek se podává v rámci léčebného programu, který obvykle zahrnuje následující:

- psychoterapii,
- vzdělávací terapii,
- sociální terapii.

O ADHD

Osobám s ADHD činí potíže:

- sedět v klidu,
- soustředit se.

ADHD může způsobovat problémy v každodenním životě. Pro děti a mladé lidi s ADHD může být obtížné se učit a dělat domácí úkoly. Může být pro ně těžké se dobře chovat doma, ve škole či na jiných místech.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Paxneury užívat

Neužívejte přípravek Paxneury

- jestliže jste alergický(á) na guanfacin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím tohoto přípravku se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže máte nízký nebo vysoký krevní tlak, problémy se srdcem nebo máte problémy se srdcem v rodině;
- jestliže jste v nedávné době omdlel(a);
- jestliže máte sebevražedné myšlenky nebo pocity;
- jestliže trpíte jakýmkoli jiným psychiatrickým onemocněním.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže užíváte tento přípravek a:

- zaznamenáte agresivní pocit nebo chování, nebo
- máte sebevražedné myšlenky nebo pocity.

Přípravek Paxneury může při dlouhodobém užívání ovlivnit tělesnou hmotnost a výšku, a proto bude lékař sledovat Váš růst.

Nepřestávejte užívat přípravek Paxneury bez rady s lékařem. Pokud náhle ukončíte užívání přípravku Paxneury, mohou se u Vás objevit příznaky z vysazení související se zvýšenou srdeční frekvencí a vysokým krevním tlakem (viz bod 4).

Jestliže se na Vás vztahuje kterýkoli z výše uvedených bodů, nebo si tím nejste jistý(á), poraďte se před užíváním tohoto přípravku se svým lékařem nebo lékárníkem. Tento přípravek může totiž tyto problémy zhoršit. Lékař Vás bude pravidelně sledovat, aby zjistil, jak na Vás tento přípravek působí.

Děti (ve věku do 6 let) a dospělí (ve věku 18 let a více)

Tento přípravek se nemá používat u dětí ve věku do 6 let a u dospělých ve věku 18 let a více, protože není známo, zda u nich přípravek funguje nebo zda je bezpečný.

Kontroly, které bude Váš lékař provádět během léčby přípravkem Paxneury

Než začnete tento přípravek užívat, Váš lékař provede kontrolu, aby se ujistil, že je pro Vás tento lék bezpečný a že Vám pomůže. Během léčby tímto přípravkem bude Váš lékař tyto kontroly opakovat jednou týdně v průběhu úvodního dávkování a po úpravě dávky, dále alespoň každé 3 měsíce v průběhu prvního roku a poté nejméně dvakrát ročně. Tyto kontroly mohou zahrnovat:

- kontroly krevního tlaku a srdeční frekvence a případně další kontroly Vašeho srdce;
- kontroly Vaší reakce na léčbu, především, zda jste ospalý(á) či otupělý(á);
- kontroly Vaší výšky a tělesné hmotnosti.

Pokud se přibližně po 6 týdnech užívání tohoto přípravku nebudete cítit lépe nebo pokud se Vám přitíží a budete se cítit velmi ospalý(á) či otupělý(á), musíte se poradit s lékařem. Je možné, že Váš lékař bude chtít přehodnotit léčbu.

Další léčivé přípravky a přípravek Paxneury

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Přípravek Paxneury a některé další léčivé přípravky se totiž mohou navzájem ovlivňovat.

Především informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže užíváte kterýkoli z následujících typů přípravků:

- léky, které snižují krevní tlak (antihypertenziva),
- léky na epilepsii, jako je kyselina valproová,
- léky, po nichž jste ospalý(á) (sedativa),
- léky na problémy s duševním zdravím (benzodiazepiny, barbituráty a antipsychotika),
- léky, které ovlivňují způsob, jakým je přípravek Paxneury vylučován játry (viz tabulka níže)

Léky	Používané
Aprepitant	k léčbě pocitu na zvracení a závratí.
Atazanavir, efavirenz, etravirin, fosamprenavir, indinavir, nevirapin, ritonavir, sachinavir	k léčbě infekce HIV.
Ciprofloxacin, chloramfenikol, klarithromycin, erythromycin, rifabutin, rifampicin, telithromycin	k léčbě bakteriálních infekcí.
Flukonazol, itraconazol, posakonazol, ketokonazol	k léčbě mykotických (plísňových) infekcí.
Krizotinib, imatinib	k léčbě nádorových onemocnění.
Diltiazem, verapamil	k léčbě onemocnění srdce a cév.
Boceprevir, telaprevir	k léčbě virového zánětu jater.
Suboxon	k léčbě závislosti na návykových látkách.
Bosentan	k léčbě onemocnění srdce a cév (např. zúžených krevních cév v plicích).
Karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon	ke kontrole epilepsie.
Modafinil	jako lék povzbuzující bdělost a k léčbě poruch spánku.
Třezalka tečkovaná	k léčbě deprese, jedná se o rostlinný přípravek.

Jestliže se na Vás vztahuje kterýkoli z výše uvedených bodů, nebo si tím nejste jistý(á), poraďte se před užíváním tohoto přípravku se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Paxneury s jídlem, pitím a alkoholem

- Neužívejte tento přípravek společně s tučnými jídly (např. snídani s vysokým obsahem tuku), protože mohou ovlivnit způsob, jakým tento lék působí.
- Neužívejte tento přípravek společně s grapefruitovou šťávou, protože může ovlivnit způsob, jakým tento lék působí.
- Během užívání tohoto přípravku nepijte alkohol, protože se pak můžete cítit ospalý(á) nebo otupělý(á).

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Neužívejte tento přípravek, jestliže jste těhotná nebo nepoužíváte antikoncepci. Není známo, zda má přípravek Paxneury vliv na nenarozené dítě.
- Během užívání přípravku Paxneury nekojte; kojit smíte pouze v případě, že Vám to povolil lékař.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Během užívání tohoto přípravku můžete pociťovat závrať a otupělost, zejména pak na počátku léčby. Toto období může trvat 2 až 3 týdny a pravděpodobně déle. Pokud se u Vás takové účinky objeví, neříďte dopravní prostředky ani kolo, nepoužívejte nástroje a neobsluhujte stroje, ani se nezapojte do činnosti,

které by mohly vést ke zranění, pokud si nebudete jistý(á), jak na Vás tento přípravek působí. Byly také hlášeny mdloby, nepatří však mezi časté účinky.

Přípravek Paxneury obsahuje laktózu:

Laktóza je druh cukru. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Paxneury obsahuje sodík:

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že jev podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Paxneury užívá

Vaše léčba bude zahájena pod dohledem příslušného specialisty na poruchy chování u dětí a/nebo dospívajících.

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

V rámci léčby bude Váš lékař pečlivě sledovat, jak na Vás přípravek Paxneury působí během úvodního dávkování a/nebo úpravy dávky.

Kolik přípravku se užívá

- Váš lékař zahájí léčbu 1 mg denně. Lékař Vám může zvýšit dávku na základě Vaší tělesné hmotnosti a podle toho, jak na Vás přípravek Paxneury působí, maximálně však o 1 mg týdně. V závislosti na Vaší reakci na léčbu Vám může lékař dávku zvyšovat pomaleji. Doporučená udržovací dávka je od 0,05 až do 0,12 mg na kg tělesné hmotnosti denně.
- Po zahájení léčby nemusíte zaznamenat okamžitý účinek; někteří pacienti mohou zaznamenat zlepšení po prvním týdnu léčby, ale také později.
- Vaše denní dávka se bude pohybovat v rozmezí 1 až 7 mg v závislosti na Vašem věku a Vaší reakci na přípravek Paxneury, nepřesáhne však 7 mg.

Jak se přípravek Paxneury užívá

- Tento přípravek se musí užívat jednou denně buď ráno, nebo večer.
- Lze jej užívat s jídlem nebo bez jídla; přípravek však neužívejte společně s tučnými jídly (např. snídaní s vysokým obsahem tuku).
- Tabletou polykejte vcelku a zapijte vodou nebo jinou tekutinou (nikoliv však grapefruitovou šťávou).
- Tabletou nedělte, nedrťte ani nežvýkejte, protože by to ovlivnilo její účinek. Informujte svého lékaře, pokud nemůžete tabletu spolknout vcelku.

Délka trvání léčby

Pokud musíte přípravek Paxneury užívat déle než jeden rok, bude Váš lékař sledovat Vaši reakci na léčbu a může užívání léku na krátkou dobu přerušit, což může být během školních prázdnin. Toto přerušování léčby ukáže, zda ještě potřebujete přípravek užívat.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Paxneury, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku Paxneury, než jste měl(a), poraďte se s lékařem nebo se dostavte přímo do nemocnice. Vezměte s sebou balení léku a informujte je, kolik léku jste užil(a).

Mohou se objevit následující účinky: nízký nebo vysoký krevní tlak, pomalá srdeční frekvence, pomalá dechová frekvence, pocit únavy nebo vyčerpání.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Paxneury

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, počkejte do druhého dne a užijte svoji obvyklou dávku.

- Jestliže jste vynechal(a) dvě nebo více dávek, poraďte se se svým lékařem, protože může být potřeba, abyste znovu začal(a) užívat přípravek Paxneury v nižší dávce.
- Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Paxneury

Než přestanete užívat tento přípravek, nejprve se poraďte se svým lékařem.

- Jestliže jste přestal(a) užívat tento přípravek, může se Vám zvýšit krevní tlak a srdeční frekvence (viz bod 4 níže).
- Za účelem ukončení podávání tohoto léku Váš lékař postupně sníží dávky přípravku Paxneury, aby minimalizoval jakékoli nežádoucí účinky.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud máte jakékoli obavy, obraťte se na svého lékaře.

Jestliže se během užívání tohoto přípravku necítíte z jakéhokoli hlediska dobře, sdělte to ihned nějaké dospělé osobě.

Závažné nežádoucí účinky

Byly hlášeny následující závažné nežádoucí účinky: pocit otupělosti (útlum, sedace), pocit závratě (nízký krevní tlak, hypotenze), pomalý srdeční rytmus (zpomalení srdeční činnosti, bradykardie), pocitná omdlení nebo ztráta vědomí (synkopa), závažné nežádoucí účinky z vysazení související se zvýšeným krevním tlakem po náhlém ukončení podávání přípravku Paxneury. Příznaky mohou zahrnovat bolest hlavy, pocit zmatenosti, nervozitu, pohybový neklid a třes (hypertenzní encefalopatie).

Některé z těchto nežádoucích účinků se s větší pravděpodobností vyskytují na začátku léčby a při pokračování léčby mohou vymizet. Jestliže zaznamenáte kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, ihned kontaktujte svého lékaře.

Další nežádoucí účinky

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- pocit ospalosti (spavost)
- pocit unavenosti (únava)
- bolest hlavy
- bolest břicha

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- pomalá srdeční frekvence
- snížený krevní tlak
- pocit neklidu nebo podráždění
- problémy se spaním (nespavost, insomnie) nebo přerušovaný spánek (střední insomnie) nebo noční můry
- pocit deprese, obav (úzkost) nebo změny nálad (proměnlivost emocí, afektivní labilita)
- nedostatek energie (letargie)

- přírůstek tělesné hmotnosti
- ztráta chuti k jídlu
- suchá ústa
- pomočování (enuréza)
- nauzea (pocit na zvracení, nauzea) nebo zvracení
- průjem, nepříjemný pocit v dutině břišní nebo zácpa
- nízký krevní tlak, když vstanete (ortostatická hypotenze)
- vyrážka

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- alergická reakce (hypersenzitivita)
- bolest na hrudi
- porucha trávení (dyspepsie)
- dýchací potíže (astma)
- pocit slabosti (astenie)
- bledá barva pokožky (bledost)
- záchvaty nebo křeče
- potřeba častého močení (polakisurie)
- pocit agitovanosti
- agrese
- změny ve výsledcích jaterních testů z krve (zvýšená hladina alaninaminotransferázy)
- zvýšení krevního tlaku
- neobvyklý srdeční rytmus (sinusová arytmie a atrioventrikulární blokáda prvního stupně)
- rychlý srdeční rytmus (tachykardie)
- snížená srdeční frekvence
- pocit závratě, když vstanete (posturální závrat)
- svědění pokožky (pruritus)
- vidění nebo slyšení věcí, které tam nejsou (halucinace)

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000)

- delší spánek než normálně (hypersomnie)
- vysoký krevní tlak (hypertenze)
- celkový pocit nemoci (malátnost)

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 10000)

- závažné nežádoucí účinky z vysazení související se zvýšeným krevním tlakem po náhlém ukončení podávání přípravku Paxneury. Příznaky mohou zahrnovat bolest hlavy, pocit zmatenosti, nervozitu, pohybový neklid a třes (hypertenzní encefalopatie).

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- potíže s dosažením nebo udržením erekce (erektilní dysfunkce).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Paxneury uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za EXP. Doba

použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Nepoužívejte tento přípravek, jestliže tablety nebo blistr vypadají poškozeně.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace Co přípravek obsahuje

- Jedna 1mg tableta obsahuje 1 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.
- Jedna 2mg tableta obsahuje 2 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.
- Jedna 3mg tableta obsahuje 3 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.
- Jedna 4mg tableta obsahuje 4 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.
- Jedna 5mg tableta obsahuje 5 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.
- Jedna 6mg tableta obsahuje 6 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.
- Jedna 7mg tableta obsahuje 7 mg guanfacinu ve formě guanfacin-hydrochloridu.

Dalšími složkami jsou hypromelosa (2208), kopolymer kyseliny methakrylové a ethyl-akrylátu 1:1 (typ A), monohydrát laktosy, povidon K30, krosopovidon (typ A), mikrokrytalická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, natrium-lauryl-sulfát, polysorbát 80, kyselina fumarová, glycerol- dibehenát.

Jak přípravek Paxneury vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Paxneury jsou tablety s prodlouženým uvolňováním, což znamená, že léčivá látka je z tablety uvolňována po určitou dobu. Tablety se dodávají v balení o velikosti 28.

- 1mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté bikonvexní tablety o průměru 8 mm v bílé barvě s nápisem „I“ na jedné straně.
- 2mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou podlouhlé bikonvexní tablety o rozměru 14 x 6 mm v bílé barvě s nápisem „II“ na jedné straně.
- 3mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté bikonvexní tablety o průměru 6 mm v bílé barvě s nápisem „3“ na jedné straně.
- 4mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté bikonvexní tablety o průměru 7 mm v bílé barvě s nápisem „IV“ na jedné straně.
- 5mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté, bikonvexní tablety o průměru 8 mm v bílé barvě s nápisem „V“ na jedné straně.
- 6mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté, bikonvexní tablety o průměru 9 mm v bílé barvě s nápisem „VI“ na jedné straně.
- 7mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou podlouhlé, bikonvexní tablety o rozměru 12,5 x 6,5 mm v bílé barvě s nápisem „7“ na jedné straně.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

nebo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Hrvatska

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

Ireland

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

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 70 208 5211

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

România

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

Slovenija

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.