

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Intuniv 1 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Intuniv 2 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Intuniv 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Intuniv 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### Intuniv 1 mg δισκίο

Κάθε δισκίο περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 1 mg γουανφασίνης.

### Intuniv 2 mg δισκίο

Κάθε δισκίο περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 2 mg γουανφασίνης.

### Intuniv 3 mg δισκίο

Κάθε δισκίο περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 3 mg γουανφασίνης.

### Intuniv 4 mg δισκίο

Κάθε δισκίο περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 4 mg γουανφασίνης.

### Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο του 1 mg περιέχει 22,41 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Κάθε δισκίο των 2 mg περιέχει 44,82 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Κάθε δισκίο των 3 mg περιέχει 37,81 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Κάθε δισκίο των 4 mg περιέχει 50,42 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης

### Intuniv 1 mg δισκίο

7,14 mm στρογγυλά, λευκά έως υπόλευκα δισκία με χαραγμένη την ένδειξη '1MG' στη μία πλευρά και '503' στην άλλη πλευρά.

### Intuniv 2 mg δισκίο

12,34 mm x 6,10 mm επιμήκους σχήματος, λευκά έως υπόλευκα δισκία με χαραγμένη την ένδειξη '2MG' στη μία πλευρά και "503" στην άλλη πλευρά.

### Intuniv 3 mg δισκίο

7,94 mm στρογγυλά, πράσινα δισκία με χαραγμένη την ένδειξη '3MG' στη μία πλευρά και '503' στην άλλη πλευρά.

### Intuniv 4 mg δισκίο

12,34 mm x 6,10 mm επιμήκους σχήματος, πράσινα δισκία με χαραγμένη την ένδειξη '4MG' στη μία πλευρά και '503' στην άλλη πλευρά.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Intuniv ενδείκνυται για τη θεραπεία της διαταραχής ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ) σε παιδιά και εφήβους ηλικίας από 6 έως και 17 ετών, για τους οποίους τα διεγερτικά δεν είναι κατάλληλα, δεν είναι ανεκτά ή έχουν αποδειχθεί αναποτελεσματικά.

Το Intuniv πρέπει να χρησιμοποιείται στα πλαίσια ενός ολοκληρωμένου προγράμματος θεραπείας της ΔΕΠΥ, που συνήθως περιλαμβάνει ψυχολογικά, εκπαιδευτικά και κοινωνικά μέτρα.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ενός ιατρού ειδικού στις διαταραχές συμπεριφοράς κατά την παιδική ή/και την εφηβική ηλικία.

#### Διαλογή πριν από τη θεραπεία:

Πριν από τη συνταγογράφηση, είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθεί μια αρχική αξιολόγηση για να αναγνωριστούν οι ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υπνηλίας και καταστολής, υπότασης και βραδυκαρδίας, παράτασης του διαστήματος QT αρρυθμίας και αύξησης του σωματικού βάρους/κίνδυνο παχυσαρκίας. Αυτή η αξιολόγηση θα πρέπει να καλύπτει την καρδιαγγειακή κατάσταση του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού, με τεκμηρίωση εκτενούς ιστορικού ταυτόχρονων φαρμακευτικών αγωγών, παρελθόντων και παρόντων συννοσηρών ιατρικών και ψυχιατρικών διαταραχών ή συμπτωμάτων, οικογενειακού ιστορικού αιφνίδιου καρδιακού/ανεξήγητου θανάτου και ακριβή καταγραφή του ύψους και του βάρους πριν από τη θεραπεία σε ένα διάγραμμα ανάπτυξης (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Δοσολογία

Προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης και παρακολούθηση είναι απαραίτητες κατά την έναρξη της θεραπείας με Intuniv δεδομένου ότι η κλινική βελτίωση και οι κίνδυνοι για ορισμένες κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες (συγκοπή, υπόταση, βραδυκαρδία, υπνηλία και καταστολή) σχετίζονται με τη δόση και την έκθεση. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι μπορεί να εμφανίσουν υπνηλία και καταστολή, ιδιαίτερα στα πρώτα στάδια της θεραπείας ή με αυξήσεις της δόσης. Εάν η υπνηλία και η καταστολή κρίνονται ότι είναι κλινικά ανησυχητικές ή επίμονες, θα πρέπει να εξετάζεται μείωση της δόσης ή διακοπή.

Για όλους τους ασθενείς, η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1 mg γουανφασίνης, που λαμβάνεται από στόματος άπαξ ημερησίως.

Η δόση μπορεί να προσαρμοστεί με αυξήσεις όχι μεγαλύτερες από 1 mg ανά εβδομάδα. Η δόση θα πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με την ανταπόκριση και την ανεκτικότητα του ασθενούς.

Ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανεκτικότητα του ασθενούς στο Intuniv, το συνιστώμενο εύρος δόσης συντήρησης είναι 0,05-0,12 mg/kg/ημέρα. Η συνιστώμενη δόση τιτλοποίησης για παιδιά και εφήβους παρέχεται παρακάτω (βλ. πίνακες 1 και 2). Προσαρμογές της δόσης (αύξηση ή μείωση) έως μια μέγιστη ανεκτή δόση εντός του συνιστώμενου εύρους βέλτιστης δόσης προσαρμοσμένης με βάση το βάρος, που στηρίζεται στην κλινική κρίση της ανταπόκρισης και της ανεκτικότητας, μπορεί να πραγματοποιηθούν σε οποιοδήποτε εβδομαδιαίο μεσοδιάστημα μετά την αρχική δόση.

#### *Παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης*

Κατά τη διάρκεια τιτλοποίησης της δόσης, θα πρέπει να πραγματοποιείται εβδομαδιαία παρακολούθηση για σημεία και συμπτώματα υπνηλίας και καταστολής, υπότασης και βραδυκαρδίας.

#### *Συνεχής παρακολούθηση*

Κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της θεραπείας, ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται τουλάχιστον κάθε 3 μήνες για:

- Σημεία και συμπτώματα:
  - υπνηλίας και καταστολής
  - υπότασης
  - βραδυκαρδίας
- αύξηση σωματικού βάρους/κίνδυνο παχυσαρκίας

Συνιστάται να ασκείται κλινική κρίση κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Έπειτα, θα πρέπει να ακολουθεί παρακολούθηση κάθε 6 μήνες, με πιο συχνή παρακολούθηση μετά από οποιαδήποτε προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 1

<b>Πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης για παιδιά ηλικίας 6-12 ετών</b>				
Ομάδα βάρους	Εβδομάδα 1	Εβδομάδα 2	Εβδομάδα 3	Εβδομάδα 4
25 kg και άνω Μέγιστη δόση = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Πίνακας 2

<b>Πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης για εφήβους (ηλικίας 13-17 ετών)</b>							
Ομάδα βάρους <sup>α</sup>	Εβδομάδα 1	Εβδομάδα 2	Εβδομάδα 3	Εβδομάδα 4	Εβδομάδα 5	Εβδομάδα 6	Εβδομάδα 7
34-41,4 kg Μέγιστη δόση = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5-49,4 kg Μέγιστη δόση = 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Μέγιστη δόση = 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg και άνω Μέγιστη δόση = 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg <sup>β</sup>

<sup>α</sup> Οι έφηβοι πρέπει να ζυγίζουν τουλάχιστον 34 kg.

<sup>β</sup> Έφηβοι με σωματικό βάρος 58,5 kg και άνω μπορεί να τιτλοδοτηθούν σε δόση 7 mg/ημέρα, αφού το άτομο έχει ολοκληρώσει τουλάχιστον 1 εβδομάδα θεραπείας σε δόση 6 mg/ημέρα και ο ιατρός έχει πραγματοποιήσει διεξοδική επανεξέταση της ανεκτικότητας του ατόμου και της αποτελεσματικότητας.

Ο ιατρός που επιλέγει να χρησιμοποιήσει γουανφασίνη για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα (άνω των 12 μηνών) θα πρέπει να επαναξιολογεί τη χρησιμότητα της γουανφασίνης κάθε 3 μήνες για το πρώτο έτος και, στη συνέχεια, τουλάχιστον ετησίως με βάση την κλινική κρίση (βλ. παράγραφο 4.4) και να εξετάζει το ενδεχόμενο περιόδων δοκιμής χωρίς τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής για την αξιολόγηση της λειτουργικότητας του ασθενούς χωρίς φαρμακοθεραπεία, κατά προτίμηση σε περιόδους σχολικών διακοπών.

### *Καθοδική τιτλοποίηση και διακοπή*

Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς/φροντιστές να μη διακόπτουν τη γουανφασίνη χωρίς τη συμβουλή του ιατρού τους.

Όταν σταματάτε το Intuniv, η δόση πρέπει να μειώνεται κατά τμήματα όχι μεγαλύτερα του 1 mg κάθε 3 έως 7 ημέρες, και η αρτηριακή πίεση και ο σφυγμός πρέπει να παρακολουθούνται προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι ενδεχόμενες επιδράσεις απόσυρσης, συγκεκριμένα αυξήσεις στην αρτηριακή πίεση και στον καρδιακό ρυθμό (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε μια μελέτη διατήρησης της αποτελεσματικότητας, μετά την μεταπήδηση από τη γουανφακίνη σε εικονικό φάρμακο, 7/158 (4,4%) άτομα παρουσίασαν αυξήσεις στην αρτηριακή πίεση σε τιμές άνω των 5 mmHg και επίσης πάνω από το 95<sup>ο</sup> εκατοστημόριο βάσει ηλικίας, φύλου και αναστήματος (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

### *Παράλειψη δόσης*

Στην περίπτωση παράλειψης μιας δόσης, η δοσολογία του Intuniv μπορεί να αρχίσει εκ νέου την επόμενη ημέρα. Εάν παραλειφθούν δύο ή περισσότερες διαδοχικές δόσεις, συνιστάται επανατιτλοποίηση ανάλογα με την ανεκτικότητα του ασθενούς στη γουανφασίνη.

### *Αλλαγή από άλλα σκευάσματα γουανφασίνης*

Τα δισκία γουανφασίνης άμεσης αποδέσμευσης δεν θα πρέπει να αντικαθίστανται σε βάση mg/mg, λόγω των διαφορετικών φαρμακοκινητικών προφίλ.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ενήλικες και ηλικιωμένα άτομα*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της γουανφασίνης σε ενήλικες και ηλικιωμένα άτομα με ΔΕΠΥ δεν έχει τεκμηριωθεί και, ως εκ τούτου, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η γουανφασίνη αποβάλλεται τόσο από το ήπαρ όσο και από τους νεφρούς και τουλάχιστον το 50% της κάθαρσης της γουανφασίνης είναι ηπατική. Μπορεί να απαιτείται μείωση της δόσης σε ασθενείς με διάφορους βαθμούς ηπατικής δυσλειτουργίας.

Δεν αξιολογήθηκε η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της γουανφασίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς (παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6-17 ετών).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η γουανφασίνη αποβάλλεται τόσο από το ήπαρ όσο και από τους νεφρούς, με περίπου το 30% του αμετάβλητου φαρμακευτικού προϊόντος να αποβάλλεται με τα ούρα. Μπορεί να απαιτείται μείωση της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR 29-15 ml/min) και νεφροπάθεια τελικού σταδίου (GFR<15 ml/min ή που χρειάζονται αιμοκάθαρση). Δεν αξιολογήθηκε η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της γουανφασίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς (παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6-17 ετών).

#### *Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών*

Το Intuniv δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών διότι η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών δεν έχουν μελετηθεί.

#### *Ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αναστολείς/επαγωγείς των CYP3A4 και CYP3A5*

Οι αναστολείς των CYP3A4/5 έχει καταδειχθεί ότι έχουν σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της γουανφασίνης όταν συγχωρηθούν. Συνιστάται προσαρμογή της δόσης με τη συγχωρήγηση μετρίων/ισχυρών αναστολέων των CYP3A4/5 (π.χ. κετοконаζόλη, χυμός γκρέιπφρουτ) ή ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4 (π.χ. καρβαμαζεπίνη) (βλ. παράγραφο 4.5). Σε περίπτωση συγχωρήγησης ισχυρών και μετρίων αναστολέων του CYP3A, συνιστάται μείωση 50% της δόσης της γουανφασίνης. Λόγω της μεταβλητότητας στο αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης, μπορεί να χρειαστεί περαιτέρω

τιτλοποίηση της δόσης (βλ. παραπάνω). Εάν η γουανφασίνη συνδυάζεται με ισχυρούς επαγωγείς ενζύμων, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επανατιτλοποίησης για να αυξηθεί η δόση έως και μια μέγιστη ημερήσια δόση των 7 mg (βλ. παράγραφο 4.2). Εάν η θεραπεία εφόδου τελειώσει, συνιστάται επανατιτλοποίηση για να μειωθεί η δόση της γουανφασίνης κατά τη διάρκεια των επόμενων εβδομάδων (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Το Intuniv λαμβάνεται άπαξ ημερησίως είτε το πρωί είτε το βράδυ. Δεν πρέπει να συνθλίβετε, να μασάτε ή να σπάτε το Intuniv πριν από την κατάποση, διότι αυτό αυξάνει τον ρυθμό αποδέσμευσης της γουανφασίνης.

Η θεραπεία συνιστάται μόνο για παιδιά που μπορούν να καταπιούν ολόκληρο το δισκίο, χωρίς προβλήματα.

Το Intuniv μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή, αλλά δεν πρέπει να χορηγείται με γεύματα πλούσια σε λιπαρά, λόγω της αυξημένης έκθεσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Το Intuniv δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με χυμό γκρέιπφρουτ (βλ. παράγραφο 4.5).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Υπόταση, βραδυκαρδία και συγκοπή

Το Intuniv μπορεί να προκαλέσει συγκοπή, υπόταση και βραδυκαρδία. Η συγκοπή μπορεί να ενέχει κινδύνους πτώσης ή ατυχήματος, που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε σοβαρή βλάβη (βλ. παραγράφους 4.8 και 4.7).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να αξιολογούνται η καρδιαγγειακή κατάσταση του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων του καρδιακού ρυθμού και των παραμέτρων της αρτηριακής πίεσης και το οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιου καρδιακού θανάτου/ανεξήγητου θανάτου, για την αναγνώριση ασθενών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υπότασης, βραδυκαρδίας και παράτασης του διαστήματος QT /κίνδυνο αρρυθμίας. Η παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού και των παραμέτρων της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να συνεχίζεται σε εβδομαδιαία βάση κατά την τιτλοποίηση της δόσης και τη σταθεροποίηση και τουλάχιστον κάθε 3 μήνες για το πρώτο έτος, λαμβάνοντας υπ' όψιν την κλινική κρίση. Έπειτα, θα πρέπει να ακολουθεί παρακολούθηση κάθε 6 μήνες, με πιο συχνή παρακολούθηση μετά από οποιαδήποτε προσαρμογή της δόσης.

Συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με Intuniv που έχουν ιστορικό υπότασης, καρδιακού αποκλεισμού, βραδυκαρδίας ή καρδιαγγειακής νόσου ή που έχουν ιστορικό συγκοπής ή μιας κατάστασης που μπορεί να προδιαθέτει σε συγκοπή, όπως υπόταση, ορθοστατική υπόταση, βραδυκαρδία ή αφυδάτωση. Επίσης, συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με Intuniv που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με αντιυπερτασικά ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να μειώσουν την αρτηριακή πίεση ή τον καρδιακό ρυθμό ή να αυξήσουν τον κίνδυνο συγκοπής. Θα πρέπει να δίνεται συμβουλή στους ασθενείς να πίνουν άφθονα υγρά.

#### Αύξηση στην αρτηριακή πίεση και στον καρδιακό ρυθμό μετά τη διακοπή

Η αρτηριακή πίεση και οι παλμοί ενδέχεται να αυξηθούν μετά τη διακοπή του Intuniv. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, αναφέρθηκε πολύ σπάνια υπερτασική εγκεφαλοπάθεια μετά από απότομη διακοπή του Intuniv (βλ. παράγραφο 4.8). Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αύξησης στην αρτηριακή πίεση μετά τη διακοπή, η ολική ημερήσια δόση του Intuniv θα πρέπει να μειώνεται κατά τμήματα όχι μεγαλύτερα του 1 mg κάθε 3 έως 7 ημέρες (βλ.

παράγραφο 4.2). Η αρτηριακή πίεση και οι παλμοί θα πρέπει να παρακολουθούνται όταν γίνεται μείωση της δόσης ή διακοπή του Intuniv.

#### Διάστημα QTc

Στις φάσεις II-III τυχαιοποιημένες διπλά τυφλές μελέτες μονοθεραπείας οι αντίστοιχες αυξήσεις στην παράταση του διαστήματος QTc με υπερβάλλουσα αλλαγή από την αρχική τιμή μεγαλύτερη από >60 ms με διόρθωση κατά Fridericia και κατά Bazett ήταν 0 (0,0%) και 2 (0,3%) μεταξύ των ασθενών με εικονικό φάρμακο και 1 (0,1 %) και 1 (0,1%) μεταξύ των ασθενών με Intuniv. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι αβέβαιη.

Η γουανφασίνη θα πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, παράγοντες κινδύνου για κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (π.χ. καρδιακός αποκλεισμός, βραδυκαρδία, υποκαλιαμία) ή σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε περαιτέρω καρδιακή αξιολόγηση με βάση την κλινική κρίση (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Καταστολή και υπνηλία

Το Intuniv μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και καταστολή κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας, οι οποίες θα μπορούσαν τυπικά να έχουν διάρκεια 2-3 εβδομάδες, και περισσότερο σε μερικές περιπτώσεις. Ως εκ τούτου, συνιστάται οι ασθενείς να παρακολουθούνται στενά σε εβδομαδιαία βάση κατά τη διάρκεια τιτλοποίησης της δόσης και σταθεροποίησης (βλ. παράγραφο 4.2), και κάθε 3 μήνες κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους, λαμβάνοντας υπ' όψιν την κλινική κρίση. Πριν από τη χρήση του Intuniv με άλλα κεντρικά δρώντα κατασταλτικά (όπως αλκοόλ, ηρεμιστικά, φαινοθειαζίνες, βαρβιτουρικά ή βενζοδιαζεπίνες) θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αθροιστικών κατασταλτικών επιδράσεων. Οι ασθενείς δεν πρέπει να πίνουν αλκοόλ ενώ παίρνουν το Intuniv. Στους ασθενείς δίνονται συμβουλές να αποφεύγουν τον χειρισμό βαρέος εξοπλισμού, την οδήγηση ή την ποδηλασία έως ότου καταλάβουν τον τρόπο ανταπόκρισής τους στη θεραπεία με Intuniv (βλ. παράγραφο 4.7).

#### Αυτοκτονικός ιδεασμός

Οι ασθενείς με αναδυόμενο αυτοκτονικό ιδεασμό ή συμπεριφορά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για ΔΕΠΥ θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως από τον ιατρό τους. Η θεραπεία υποκείμενης ψυχιατρικής κατάστασης μπορεί να είναι αναγκαία και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μιας πιθανής αλλαγής στο πρόγραμμα θεραπείας για ΔΕΠΥ.

#### Επιδράσεις στο ύψος, το βάρος και τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ)

Παιδιά και έφηβοι που λαμβάνουν θεραπεία με Intuniv μπορεί να εμφανίσουν αύξηση στον ΔΜΣ τους. Ως εκ τούτου, η παρακολούθηση του ύψους, του βάρους και του ΔΜΣ θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της θεραπείας και, στη συνέχεια, κάθε 3 μήνες για το πρώτο έτος, λαμβάνοντας υπ' όψιν την κλινική κρίση. Έπειτα, θα πρέπει να ακολουθεί παρακολούθηση κάθε 6 μήνες, με πιο συχνή παρακολούθηση μετά από οποιαδήποτε προσαρμογή της δόσης.

#### Έκδοχα

Το Intuniv περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψης λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Όταν το Intuniv συγχρηγείται με αναστολείς ή επαγωγείς των CYP3A4/5, οι συγκεντρώσεις της γουανφασίνης στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν ή να μειωθούν, πιθανώς με επιρροή στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Intuniv. Το Intuniv μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των συγχρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται μέσω των CYP3A4/5 (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.2).

Η γουανφασίνη είναι ένας *in vitro* αναστολέας του MATE1 και η κλινική σημασία της αναστολής του MATE1 δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η ταυτόχρονη χορήγηση γουανφασίνης με υποστρώματα MATE1 ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξήσεις στις συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο

πλάσμα. Περαιτέρω, βάσει *in vitro* μελετών, η γουανφακίνη ενδέχεται να είναι αναστολέας του OCT1 σε μέγιστες συγκεντρώσεις στην πυλαία φλέβα. Η ταυτόχρονη χορήγηση γουανφακίνης με υποστρώματα OCT1 με παρόμοια  $T_{max}$  (π.χ. μετοφορμίνη) ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξήσεις στη  $C_{max}$  αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων.

Η φαρμακοδυναμική επίδραση του Intuniv μπορεί να έχει αθροιστική δράση όταν λαμβάνεται μαζί με άλλα προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν καταστολή, υπόταση ή παράταση του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο 4.4).

Όλες οι μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες, ωστόσο, το αποτέλεσμα αναμένεται να είναι παρόμοιο στο παιδιατρικό ηλικιακό εύρος που ενδείκνυται.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT

Το Intuniv προκαλεί μείωση στον καρδιακό ρυθμό. Δεδομένης την επίδρασης του Intuniv στον καρδιακό ρυθμό, η συγχορήγηση του Intuniv με φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT γενικά δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Αναστολείς των CYP3A4 και CYP3A5

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται όταν το Intuniv χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν κετοκοναζόλη και άλλους μέτριους και ισχυρούς αναστολείς των CYP3A4/5. Προτείνεται μείωση της δόσης του Intuniv εντός του συνιστώμενου εύρους δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Η συγχορήγηση του Intuniv με μέτριους και ισχυρούς αναστολείς των CYP3A4/5 αυξάνει τις συγκεντρώσεις της γουανφασίνης στο πλάσμα και τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως υπόταση, βραδυκαρδία και καταστολή. Υπήρξε μια σημαντική αύξηση στο ποσοστό και την έκταση της έκθεσης σε γουανφασίνη όταν χορηγήθηκε με κετοκοναζόλη. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) και η έκθεση (AUC) στη γουανφασίνη αυξήθηκαν 2 και 3 φορές, αντίστοιχα. Άλλοι αναστολείς των CYP3A4/5 μπορεί να έχουν συγκρίσιμη επίδραση, βλ. πίνακα 3 για έναν κατάλογο με παραδείγματα μέτριων και ισχυρών αναστολέων των CYP3A4/5. Αυτός ο κατάλογος δεν είναι οριστικός.

#### Επαγωγείς του CYP3A4

Όταν στους ασθενείς συγχορηγείται Intuniv με έναν επαγωγέα του CYP3A4, προτείνεται αύξηση της δόσης του Intuniv εντός του συνιστώμενου εύρους δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Υπήρξε μια σημαντική μείωση στο ποσοστό και την έκταση της έκθεσης σε γουανφασίνη όταν συγχορηγήθηκε με ριφαμπικίνη, έναν επαγωγέα του CYP3A4. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) και η έκθεση (AUC) στη γουανφασίνη μειώθηκαν κατά 54% και 70%, αντίστοιχα. Άλλοι επαγωγείς του CYP3A4 μπορεί να έχουν συγκρίσιμη επίδραση, βλ. πίνακα 3 για έναν κατάλογο με παραδείγματα επαγωγέων των CYP3A4/5. Αυτός ο κατάλογος δεν είναι οριστικός.



Πίνακας 3

Μέτριοι αναστολείς των CYP3A4/5	Ισχυροί αναστολείς των CYP3A4/5	Επαγωγείς του CYP3A4
Απρεπιτάνη	Μποσεπρεβίρη	Μποσεντάνη
Αταζαναβίρη	Χλωραμφαινικόλη	Καρβαμαζεπίνη
Σπироφλοξασίνη	Κλαριθρομυκίνη	Εφαβιρένζη
Κριζοτινίμη	Ινδιναβίρη	Ετραβιρίνη
Διλτιαζέμη	Ιτρακοναζόλη	Μοδαφινίλη
Ερυθρομυκίνη	Κετοκοναζόλη	Νεβιραπίνη
Φλουκοναζόλη	Ποσακοναζόλη	Οξκαρβαζεπίνη
Φοσαμπρεναβίρη	Ριτοναβίρη	Φαινοβαρβιτάλη
Ιματινίμη	Σακουϊναβίρη	Φαινυτοΐνη
Βεραπαμίλη	Σουμποζόνη	Πριμιδόνη
Χυμός γκρέιπφρουτ	Τελαπρεβίρη	Ριφαμπουτίνη
	Τελιθρομυκίνη	Ριφαμπικίνη
		Βαλσαμόχορτο (St. John's Wort)
<i>Βλ. παράγραφο 4.2 για περαιτέρω συστάσεις δοσολογίας</i>		

Βαλπροϊκό οξύ

Η συγχρόνηση Intuniv και βαλπροϊκού οξέος μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις βαλπροϊκού οξέος. Ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης δεν είναι γνωστός, αν και τόσο η γουανφασίνη όσο και το βαλπροϊκό οξύ μεταβολίζονται μέσω γλυκουρονιδίωσης, που πιθανώς οδηγεί σε ανταγωνιστική αναστολή. Όταν το Intuniv συγχρηγείται με βαλπροϊκό οξύ, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανές αθροιστικές επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και θα πρέπει να δίνεται προσοχή στην παρακολούθηση των συγκεντρώσεων βαλπροϊκού οξέος στον ορό. Μπορεί να ενδείκνυται προσαρμογές στη δόση του βαλπροϊκού οξέος και του Intuniv όταν συγχρηγούνται.

Αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν το Intuniv συγχρηγείται με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα, λόγω των ενδεχομένων αθροιστικών φαρμακοδυναμικών επιδράσεων, όπως υπόταση και συγκοπή.

Κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα του ΚΝΣ

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν το Intuniv συγχρηγείται με κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα του ΚΝΣ (π.χ. αλκοόλ, ηρεμιστικά, υπνωτικά, βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά και αντιψυχωσικά), λόγω των ενδεχομένων αθροιστικών φαρμακοδυναμικών επιδράσεων, όπως καταστολή και υπνηλία.

Από στόματος μεθυλφαινιδάτη

Σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων, ούτε το Intuniv ούτε το από στόματος σύστημα μεθυλφαινιδάτης HCl ωσμωτικά ελεγχόμενης (OROS) και παρατεταμένης αποδέσμευσης βρέθηκαν να επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική των άλλων φαρμακευτικών προϊόντων όταν λαμβάνονται σε συνδυασμό.

Λισδεξαμεταμίνη διμεσυλική

Σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων, η χορήγηση Intuniv σε συνδυασμό με λισδεξαμεταμίνη διμεσυλική προκάλεσε μια αύξηση 19% στις μέγιστες συγκεντρώσεις γουανφασίνης στο πλάσμα, ενώ η έκθεση (AUC) αυξήθηκε κατά 7%. Αυτές οι μικρές αλλαγές δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντικές. Σε αυτήν τη μελέτη, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στην έκθεση της δ-αμφεταμίνης μετά τον συνδυασμό Intuniv και λισδεξαμεταμίνης διμεσυλικής.

#### Αλληλεπιδράσεις με την τροφή

Το Intuniv δεν θα πρέπει να χορηγείται με γεύματα πλούσια σε λιπαρά λόγω της αυξημένης έκθεσης, καθώς έχει αποδειχθεί ότι τα πλούσια σε λιπαρά γεύματα έχουν σημαντική επίδραση στην απορρόφηση της γουανφασίνης.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της γουανφασίνης σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Intuniv δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η γουανφασίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά και τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της γουανφασίνης και των μεταβολιτών της στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3). Συνεπώς, ο κίνδυνος στα θηλάζοντα βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί ή/και θα αποφευχθεί η θεραπεία με Intuniv, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις στη γονιμότητα από τη χρήση της γουανφασίνης στον άνθρωπο.

Μελέτες σε ζώα δείχνουν κάποια επίδραση στη γονιμότητα των αρσενικών (βλέπε παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Intuniv μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία. Αυτές οι επιδράσεις εμφανίζονται κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας και μπορεί να εμφανιστούν λιγότερο συχνά κατά την πορεία της θεραπείας. Έχει παρατηρηθεί επίσης συγκοπή. Μπορεί να έχει μέτρια έως σοβαρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης, χειρισμού μηχανημάτων ή ποδηλασίας. Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για αυτές τις πιθανές επιδράσεις και να πληροφορούνται ότι εάν επηρεαστούν, θα πρέπει να αποφεύγουν αυτές τις δραστηριότητες (βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Στο σύνολο δεδομένων από ελεγχόμενες, διπλά τυφλές και ανοιχτές κλινικές μελέτες με το Intuniv οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (πολύ συχνές) περιλαμβάνουν υπνηλία (40,6%), κεφαλαλγία (27,4%), κόπωση (18,1%), άλγος άνω κοιλιακής χώρας (12,0%) και καταστολή (10,2%). Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνά περιλαμβάνουν υπόταση (3,2%), σωματικό βάρος αυξημένο (2,9%), βραδυκαρδία (1,5%) και συγκοπή (όχι συχνές) (0,7%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες υπνηλία και καταστολή εμφανίστηκαν κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας και μπορεί τυπικά να έχουν διάρκεια 2-3 εβδομάδες και περισσότερο σε μερικές περιπτώσεις.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που βασίζονται σε κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία παρατίθενται με πλάγια γράμματα.

Οι ακόλουθοι ορισμοί εφαρμόζονται στην ορολογία συχνότητας που χρησιμοποιείται εφεξής:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

<b>Πίνακας 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου που αναφέρθηκαν με το Intuniv</b>	
<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Κατηγορία συχνότητας εμφάνισης (επίπτωσης)</b>
<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου</b>	
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>	
Υπερευαισθησία	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	
Μειωμένη όρεξη	Συχνές
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	
Κατάθλιψη	Συχνές
Άγχος	Συχνές
Συναισθηματική αστάθεια	Συχνές
Αϋπνία	Συχνές
Αϋπνία κατά τη μέση του ύπνου	Συχνές
Εφιάλτης	Συχνές
Διέγερση	Όχι συχνές
Ψευδαίσθηση	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Υπνηλία	Πολύ συχνές
Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
Καταστολή	Συχνές
Ζάλη	Συχνές
Λήθαργος	Συχνές
Σπασμός	Όχι συχνές
Συγκοπή/απώλεια συνείδησης	Όχι συχνές
Ζάλη θέσης	Όχι συχνές
Υπερυπνία	Σπάνιες
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>	
Βραδυκαρδία	Συχνές
Κολποκοιλιακός αποκλεισμός πρώτου βαθμού	Όχι συχνές
Ταχυκαρδία	Όχι συχνές
Φλεβοκομβική αρρυθμία	Όχι συχνές
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	
Υπόταση	Συχνές
Ορθοστατική υπόταση	Συχνές
Ωχρότητα	Όχι συχνές
Υπέρταση	Σπάνιες
Υπερτασική εγκεφαλοπάθεια	Πολύ σπάνιες

<b>Πίνακας 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου που αναφέρθηκαν με το Intuniv</b>	
<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b> Ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου	<b>Κατηγορία συχνότητας εμφάνισης</b> (επίπτωσης)
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>	
Άσθμα	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	
Κοιλιακό άλγος	Πολύ συχνές
Έμετος	Συχνές
Διάρροια	Συχνές
Ναυτία	Συχνές
Δυσκοιλιότητα	Συχνές
Δυσφορία της κοιλίας/του στομάχου	Συχνές
Ξηροστομία	Συχνές
Δυσπεψία	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Εξάνθημα	Συχνές
Κνησμός	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>	
Ενούρηση	Συχνές
Πολλακιουρία	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>	
Στυτική δυσλειτουργία	Μη γνωστές
<b>Γενικές διαταραχές</b>	
Κόπωση	Πολύ συχνές
Ευερεθιστότητα	Συχνές
Εξασθένιση	Όχι συχνές
Θωρακικό άλγος	Όχι συχνές
Αίσθημα κακουχίας	Σπάνιες
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>	
Αρτηριακή πίεση μειωμένη	Συχνές
Σωματικό βάρος αυξημένο	Συχνές
Αρτηριακή πίεση αυξημένη	Όχι συχνές
Καρδιακός ρυθμός μειωμένος	Όχι συχνές
Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη	Όχι συχνές

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Υπνηλία/καταστολή, υπόταση, βραδυκαρδία και συγκοπή*

Στους συνολικούς ομαδοποιημένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γουαναφασίνη, υπνηλία εμφανίστηκε στο 40,6% και καταστολή στο 10,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με γουαναφασίνη. Βραδυκαρδία εμφανίστηκε στο 1,5%, υπόταση στο 3,2% και συγκοπή εμφανίστηκε στο 0,7% όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με γουαναφασίνη. Η συχνότητα εμφάνισης της υπνηλίας/καταστολής και της υπότασης ήταν πιο εμφανής κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας και μειωνόταν σταδιακά στη συνέχεια.

### *Επιδράσεις στο ύψος, το βάρος και τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ)*

Η προσεκτική παρακολούθηση για το βάρος υποδεικνύει ότι τα παιδιά και οι έφηβοι που έλαβαν Intuniv στη μελέτη (δηλ. θεραπεία για 7 ημέρες την εβδομάδα καθ' όλη τη διάρκεια του έτους), έχουν δείξει από μια κανονικοποιημένη ως προς την ηλικία και το φύλο μέση μεταβολή κατά την έναρξη στο εκατοστημόριο του ΔΜΣ, 4,3 σε 1 έτος (ο μέσος όρος εκατοστημορίων κατά την έναρξη και στους 12 μήνες ήταν 68,3 και 73,1, αντίστοιχα). Συνεπώς, στα πλαίσια της τακτικής παρακολούθησης θα πρέπει να ελέγχονται το ύψος, το βάρος και ο ΔΜΣ κατά την έναρξη της θεραπείας και κάθε 3 μήνες κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους και στη συνέχεια κάθε 6 μήνες λαμβάνοντας υπ' όψιν την κλινική κρίση, με διατήρηση ενός πίνακα ανάπτυξης.

### *Ενδελχής μελέτη των διαστημάτων QT/QTc*

Η επίδραση των 2 επιπέδων δόσης της γουανφασίνης άμεσης αποδέσμευσης (4 mg και 8 mg) στο διάστημα QT αξιολογήθηκε σε μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό και δραστικό φάρμακο, διασταυρούμενη μελέτη σε υγιείς ενήλικες. Παρατηρήθηκε μια προφανής αύξηση του μέσου διαστήματος QTc για αμφότερες τις δόσεις. Αυτό το εύρημα δεν έχει καμία γνωστή κλινική σημασία.

Στις φάσεις II-III τυχαιοποιημένες διπλά τυφλές μελέτες μονοθεραπείας, οι αντίστοιχες αυξήσεις στην παράταση του διαστήματος QTc με υπερβάλλουσα αλλαγή από την αρχική τιμή μεγαλύτερη από 60 ms με διόρθωση κατά Fridericia και κατά Bazett ήταν 0 (0,0%) και 2 (0,3%) μεταξύ των ασθενών με εικονικό φάρμακο και 1 (0,1%) και 1 (0,1%) μεταξύ των ασθενών με Intuniv. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι αβέβαιη.

### *Αύξηση στην αρτηριακή πίεση και στον καρδιακό ρυθμό μετά τη διακοπή του Intuniv*

Η αρτηριακή πίεση και οι παλμοί ενδέχεται να αυξηθούν μετά τη διακοπή του Intuniv. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, αναφέρθηκε πολύ σπάνια υπερτασική εγκεφαλοπάθεια μετά από απότομη διακοπή του Intuniv (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε μια μελέτη διατήρησης της αποτελεσματικότητας σε παιδιά και εφήβους, αυξήσεις στη μέση συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, κατά περίπου 3 mmHg και 1 mmHg, αντίστοιχα, πάνω από την αρχική βασική γραμμή παρατηρήθηκαν μετά από διακοπή του Intuniv. Ωστόσο, κάποια άτομα ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερες αυξήσεις από εκείνες που αντικατοπτρίζονται από τις μέσες αλλαγές. Οι αυξήσεις στην αρτηριακή πίεση παρατηρήθηκαν σε ορισμένα άτομα στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης που κυμάνθηκαν μεταξύ 3 και 26 εβδομάδων μετά την τελική δόση (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

### Ενήλικοι ασθενείς

Το Intuniv δεν έχει μελετηθεί σε ενήλικες με ΔΕΠΥ.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Στα σημεία και συμπτώματα της υπερδοσολογίας μπορεί να περιλαμβάνονται η υπόταση, η αρχική υπέρταση, η βραδυκαρδία, ο λήθαργος και η αναπνευστική καταστολή. Αιμοδυναμική αστάθεια έχει επίσης συσχετιστεί με υπερδοσολογία γουανφασίνης 3 φορές τη συνιστώμενη ημερήσια δόση. Η διαχείριση της υπερδοσολογίας με Intuniv θα πρέπει να περιλαμβάνει παρακολούθηση και θεραπεία αυτών των σημείων και συμπτωμάτων.

Παιδιατρικοί ασθενείς (παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 6 έως και 17 ετών) που εμφανίζουν λήθαργο θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη πιο σοβαρής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένων

κόματος, βραδυκαρδίας και υπότασης για έως και 24 ώρες, λόγω της δυνατότητας καθυστερημένης έναρξης αυτών των συμπτωμάτων.

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας μπορεί να περιλαμβάνει πλύση στομάχου εάν πραγματοποιηθεί αμέσως μετά την κατάποση. Ο ενεργός άνθρακας μπορεί να είναι χρήσιμος στον περιορισμό της απορρόφησης. Η γουαναφασίνη δεν είναι επιδεικτική σε διύλιση σε κλινικά σημαντικές ποσότητες (2,4%).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιυπερτασικά, αντιαδρενεργικοί παράγοντες, κεντρικά δρώντες, κωδικός ATC: C02AC02.

#### Μηχανισμός δράσης

Η γουαναφασίνη είναι ένας εκλεκτικός αγωνιστής των άλφα<sub>2A</sub>-αδρενεργικών υποδοχέων διότι έχει 15-20 φορές υψηλότερη συγγένεια με αυτόν τον υπότυπο υποδοχέων από ό,τι για τους υπότυπους άλφα<sub>2B</sub> ή άλφα<sub>2C</sub>. Η γουαναφασίνη δεν αποτελεί παράγοντα διέγερσης. Ο μηχανισμός δράσης της γουαναφασίνης στη ΔΕΠΥ δεν έχει τεκμηριωθεί πλήρως. Η προκλινική έρευνα υποδηλώνει ότι η γουαναφασίνη διαμορφώνει τη σηματοδότηση στον προμετωπιαίο φλοιό και τα βασικά γάγγλια μέσω άμεσης τροποποίησης της συναπτικής διαβίβασης νοραδρεναλίνης στους άλφα 2-αδρενεργικούς υποδοχείς.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η γουαναφασίνη είναι γνωστός αντιυπερτασικός παράγοντας. Μέσω της διέγερσης των άλφα <sub>2A</sub>-αδρενεργικών υποδοχέων, η γουαναφασίνη μειώνει τα συμπαθητικά νευρικά ερεθίσματα από το αγγειοκινητικό κέντρο στην καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία. Αυτό οδηγεί σε μείωση της περιφερικής αγγειακής αντίστασης και της αρτηριακής πίεσης, καθώς και σε μείωση του καρδιακού ρυθμού.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Οι επιδράσεις της γουαναφασίνης στη θεραπεία της ΔΕΠΥ εξετάστηκαν σε 5 ελεγχόμενες μελέτες σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας 6 έως 17 ετών), 3 βραχυπρόθεσμες ελεγχόμενες δοκιμές σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών, 1 βραχυπρόθεσμη ελεγχόμενη μελέτη σε εφήβους ηλικίας 13 έως 17 ετών και 1 τυχαίοποιημένη δοκιμή απόσυρσης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6-17 ετών, όλοι εκ των οποίων πληρούσαν τα κριτήρια DSM-IV-TR για τη ΔΕΠΥ. Στην πλειοψηφία των ασθενών επετεύχθη μια βελτιστοποιημένη δόση μεταξύ 0,05-0,12 mg/kg/ημέρα.

Τριακόσιοι τριάντα επτά ασθενείς ηλικίας 6-17 ετών αξιολογήθηκαν στη βασική Φάσης 3 μελέτη SPD 503-316, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της χορήγησης δόσης άπαξ ημερησίως (παιδιά: 1-4 mg/ημέρα, έφηβοι: 1-7 mg/ημέρα). Σε αυτήν την 12 εβδομάδων (ηλικία 6-12 ετών) ή 15 εβδομάδων (ηλικία 13-17 ετών), τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, παράλληλων ομάδων, με εικονικό και ενεργό φάρμακο αναφοράς (ατομοξετίνη), μελέτη τιτλοποίησης της δόσης, η γουαναφασίνη έδειξε σημαντικά μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο για τα συμπτώματα της ΔΕΠΥ βάσει της βαθμολογίας του ερευνητή στην κλίμακα αξιολόγησης της ΔΕΠΥ (ADHD-RS). Η κλίμακα αξιολόγησης της ΔΕΠΥ αποτελεί μια μέτρηση των βασικών συμπτωμάτων της ΔΕΠΥ. Τα αποτελέσματα σε σχέση με τη μελέτη πρωτεύοντος τελικού σημείου παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Περίληψη κύριας αποτελεσματικότητας για τη μελέτη SPD503-316: ADHD-RS-IV

Ομάδες θεραπείας	N	Αρχική ADHD- RS-IV (SD)	Μεταβολή από την αρχική τιμή (SD)	Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (95%CI) <i>Μέγεθος επίδρασης</i>	Ανταποκριθ έντες	Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (95%CI)
Γουανφασίνη	114	43,1 (5,5)	-23,9 (12,4)	-8,9 (-11,9, - 5,8)	64,3%	21,9% (9,2, 34,7)
Ατομοξετίνη	112	43,7 (5,9)	-18,6 (11,9)	0,8 -3,8 (-6,8, - 0,7)	55,4%	13,0% (0,0, 26,0)
Εικονικό φάρμακο	111	43,2 (5,6)	-15,0 (13,1)	0,3 Δεν εφαρμόζεται	42,3%	Δεν εφαρμόζεται

Τα αποτελέσματα των δευτερευόντων τελικών σημείων ήταν συνεπή με εκείνα του πρωτεύοντος τελικού σημείου. Τα ποσοστά των ατόμων που πληρούσαν τα κριτήρια ανταπόκρισης (μια  $\geq 30\%$  μείωση από την αρχική τιμή στη συνολική βαθμολογία της ADHD-RS-IV και μια τιμή της CGI-I της τάξης του 1 ή 2) ήταν 64,3% για τη γουανφασίνη, 55,4% για την ατομοξετίνη και 42,3% για το εικονικό φάρμακο. Η γουανφασίνη έδειξε επίσης σημαντική βελτίωση στη μάθηση και τη σχολική και οικογενειακή λειτουργικότητα, όπως μετρήθηκε με τη βαθμολογία WFIRS-P.

Επιπλέον, διεξήχθη μια 15 εβδομάδων, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη βελτιστοποίησης της δόσης (SPD503-312) σε εφήβους ηλικίας 13-17 ετών (n=314) για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας και της ανεκτικότητας της γουανφασίνης (1-7 mg/ημέρα) για τη θεραπεία της ΔΕΠΥ. Η γουανφασίνη έδειξε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στη συνολική βαθμολογία της ADHD-RS-IV σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με γουανφασίνη ήταν σε στατιστικά σημαντικά καλύτερες συνθήκες στη λειτουργική έκβαση, όπως μετρήθηκε από την κλινική σφαιρική εντύπωση της σοβαρότητας (CGI-S) στο τελικό σημείο, σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Δεν τεκμηριώθηκε ανωτερότητα (στατιστική σημασία) έναντι του εικονικού φαρμάκου για τους τομείς οικογένειας, σχολείου και μάθησης της βαθμολογίας WFIRS-P σε αυτήν τη μελέτη.

Η μελέτη (SPD503-315) ήταν μια 41 εβδομάδων μακροπρόθεσμη μελέτη διατήρησης της αποτελεσματικότητας, η οποία περιελάμβανε μια ανοιχτή φάση (έως και 13 εβδομάδες) ακολουθούμενη από διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη φάση απόσυρσης (έως και 26 εβδομάδες), που διεξήχθη σε παιδιατρικούς ασθενείς (παιδιά και εφήβους ηλικίας από 6 έως και 17 ετών) (n=526 στην ανοιχτή φάση και n=315 στη διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη φάση απόσυρσης) για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας και της ανεκτικότητας της χορήγησης δόσης άπαξ ημερησίως με γουανφασίνη (παιδιά: 1-4 mg/ημέρα, έφηβοι: 1-7 mg/ημέρα) στη θεραπεία της ΔΕΠΥ. Η γουανφασίνη ήταν ανώτερη από το εικονικό φάρμακο στη μακροπρόθεσμη συντήρηση της θεραπείας σε παιδιά και εφήβους με ΔΕΠΥ, όπως μετρήθηκε από τις αθροιστικές αποτυχίες θεραπείας (49,3% για το Intuniv και 64,9% για το εικονικό φάρμακο,  $p=0,006$ ). Η αποτυχία θεραπείας ορίστηκε ως μια  $\geq 50\%$  αύξηση στη συνολική βαθμολογία της ADHD-RS-IV και μια αύξηση κατά  $\geq 2$  βαθμούς στη βαθμολογία της CGI-S σε σχέση με τις αντίστοιχες βαθμολογίες στη διπλά τυφλή επίσκεψη έναρξης. Στο τέλος της διπλά τυφλής θεραπείας τους, ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων στην ομάδα της γουανφασίνης σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν φυσιολογικό ή οριακά ψυχικά άρρωστο, όπως μετρήθηκε από την κλινική σφαιρική εντύπωση της σοβαρότητας (CGI-S), που περιλαμβάνει αξιολόγηση της λειτουργικότητας. Δεν τεκμηριώθηκε με συνέπεια ανωτερότητα (στατιστική σημασία) έναντι του εικονικού φαρμάκου για τους τομείς οικογένειας, σχολείου και μάθησης της βαθμολογίας WFIRS-P σε αυτήν τη μελέτη.

Τεκμηριώθηκαν παρόμοια αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα της γουαναφασίνης στη θεραπεία της ΔΕΠΥ σε 2 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης (εύρος 1-4 mg/ημέρα) δοκιμές μονοθεραπείας σε παιδιατρικούς ασθενείς (παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 6 έως και 17 ετών). Οι μελέτες SPD503-301 και SPD503-304 είχαν διάρκεια 8 και 9 εβδομάδες αντίστοιχα και διεξήχθησαν αμφοτέρως στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η γουαναφασίνη έδειξε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σχετικά με τη μεταβολή από την αρχική στην τελική τιμή της εκτίμησης της θεραπείας στη βαθμολογία της κλίμακας αξιολόγησης της ΔΕΠΥ (ADHD-RS-IV) σε αμφοτέρως τις μελέτες (μείωση στο μέσο εύρος ελαχίστων τετραγώνων [LS] με διόρθωση για το εικονικό φάρμακο από 5,4 έως 10,0,  $p < 0,02$ ).

Η μελέτη SPD503-314 διεξήχθη σε παιδιά ηλικίας 6-12 ετών για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης δόσης άπαξ ημερησίως με γουαναφασίνη (1-4 mg) χορηγούμενη είτε το πρωί είτε το βράδυ. Αυτή ήταν μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη βελτιστοποίησης της δόσης, διάρκειας 9 εβδομάδων, που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες και τον Καναδά. Τα συμπτώματα της ΔΕΠΥ αξιολογήθηκαν ως μεταβολή από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 8 (τελική τιμή στην αξιολόγηση της θεραπείας) στις συνολικές βαθμολογίες της κλίμακας αξιολόγησης της ΔΕΠΥ (ADHD-RS-IV). Η γουαναφασίνη έδειξε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ανεξάρτητα από τον χρόνο (π.μ. ή μ.μ.) χορήγησης (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων [LS] με διόρθωση για το εικονικό φάρμακο της τάξης του -9,4 και -9,8 για π.μ. και μ.μ. δοσολογία αντίστοιχα,  $p < 0,001$ ).

#### *Συγχορήγηση με ψυχοδιεγερτικά*

Η επίδραση της συγχορήγησης με ψυχοδιεγερτικά εξετάστηκε σε μια πρόσθετη μελέτη σε μερικούς ανταποκριθέντες σε ψυχοδιεγερτικά. Η μελέτη ήταν μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη βελτιστοποίησης της δόσης, διάρκειας 9 εβδομάδων. Σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της γουαναφασίνης (1, 2, 3 και 4 mg/ημέρα) όταν συγχορηγείται με μακράς δράσης ψυχοδιεγερτικά (αμφεταμίνη, λισδεξααμφεταμίνη, μεθυλφαινιδάτη, δεξμεθυλφαινιδάτη) σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6-17 ετών με διάγνωση ΔΕΠΥ και υποβέλτιστη, μερική ανταπόκριση σε ψυχοδιεγερτικά. Η υποβέλτιστη ανταπόκριση ορίστηκε ως μια συνολική βαθμολογία της ADHD-RS-IV  $\geq 24$  και μια βαθμολογία της CGI-S  $\geq 3$  κατά τη διαλογή και την έναρξη. Η κύρια αξιολόγηση αποτελεσματικότητας ήταν η συνολική βαθμολογία της ADHD-RS-IV.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν πρόσθετη θεραπεία με γουαναφασίνη βελτιώθηκαν στην ADHD-RS-IV περισσότερο σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν πρόσθετη θεραπεία με εικονικό φάρμακο (20,7 [12,6] βαθμοί έναντι 15,9 [11,8], διαφορά: 4,9 95% CI 2,6, 7,2). Δεν παρατηρήθηκαν ηλικιακές διαφορές σε σχέση με την ανταπόκριση στην ADHD-RS-IV.

#### *ΔΕΠΥ με μελέτη αντιδραστικών συμπτωμάτων*

Η μελέτη SPD503-307 ήταν μια 9 εβδομάδων, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη βελτιστοποίησης της δόσης με γουαναφασίνη (1-4 mg/ημέρα) που διεξήχθη σε παιδιά ηλικίας 6-12 ετών με ΔΕΠΥ και αντιδραστικά συμπτώματα ( $n=217$ ). Τα αντιδραστικά συμπτώματα αξιολογήθηκαν ως μεταβολή από την αρχική τιμή έως το τελικό σημείο στη βαθμολογία της υποκλίμακας αντιδραστικών συμπτωμάτων της κλίμακας αξιολόγησης Conners σε γονείς – αναθεωρημένη εκτενής μορφή (CPRS-R:L). Τα αποτελέσματα δείχνουν στατιστικά σημαντικά ( $p \leq 0,05$ ) μεγαλύτερες μέσες μειώσεις στο τελικό σημείο από την αρχική τιμή (κάτι που υποδεικνύει βελτίωση) στη βαθμολογία της υποκλίμακας αντιδραστικών συμπτωμάτων της CPRS-R:L στην ομάδα της γουαναφασίνης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (10,9 βαθμοί έναντι 6,8 για τη γουαναφασίνη έναντι του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα) και το μέγεθος επίδρασης ήταν 0,6 ( $p < 0,001$ ). Αυτές οι μειώσεις αντιπροσωπεύουν ένα ποσοστό μείωσης της τάξης του 56% έναντι 33% για τη γουαναφασίνη έναντι του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Η γουαναφασίνη απορροφάται αμέσως, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να επιτυγχάνονται περίπου 5 ώρες μετά την από στόματος χορήγηση σε παιδιατρικούς ασθενείς (παιδιά και έφηβοι



ηλικίας από 6 έως και 17 ετών). Σε ενήλικες, η μέση έκθεση της γουανφασίνης αυξήθηκε ( $C_{max}$  ~75% και AUC ~40%), όταν η λήψη του Intuniv έγινε μαζί με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά, σε σύγκριση με τη λήψη σε κατάσταση νηστείας (βλ. παράγραφο 4.2).

#### Κατανομή

Η γουανφασίνη δεσμεύεται σε μέτριο βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος (περίπου 70%), ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση του φαρμάκου.

#### Βιομετασχηματισμός

Η γουανφασίνη μεταβολίζεται μέσω οξείδωσης με τη μεσολάβηση των CYP3A4/5, με επακόλουθες τις αντιδράσεις θείωσης και γλυκουρονιδίωσης φάσης II. Ο κύριος μεταβολίτης στην κυκλοφορία είναι η θειική 3-OH-γουανφασίνη η οποία στερείται φαρμακολογικής δράσης.

Η γουανφασίνη είναι υπόστρωμα των CYP3A4 και CYP3A5 και η έκθεση επηρεάζεται από τους αναστολείς και τους επαγωγείς των CYP3A4 και CYP3A5. Σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα, η γουανφασίνη δεν ανέστειλε τις δραστηριότητες των άλλων κύριων ισοενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 ή CYP3A5). Η γουανφασίνη επίσης δεν αναμένεται να είναι επαγωγέας των CYP3A, CYP1A2 και CYP2B6.

#### Μεταφορείς

Βάσει *in vitro* μελετών, γουανφασίνη είναι υπόστρωμα των OCT1 και OCT2, αλλά όχι των BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 ή MATE2. Η γουανφασίνη δεν είναι αναστολέας των BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 ή MATE2K, αλλά είναι αναστολέας του MATE1 και ενδέχεται να είναι αναστολέας του OCT1 σε μέγιστες συγκεντρώσεις στην πυλαία φλέβα.

#### Αποβολή

Η κάθαρση της γουανφασίνης γίνεται από τους νεφρούς, μέσω διήθησης και ενεργού απέκκρισης, και από το ήπαρ. Η ενεργός νεφρική απέκκριση διαμεσολαβείται μέσω του μεταφορέα OCT2. Η νεφρική απέκκριση είναι η κύρια οδός αποβολής (80%) με το μητρικό φάρμακο να αντιπροσωπεύει το 30% της ραδιενέργειας μέσω των ούρων. Οι κύριοι μεταβολίτες στα ούρα ήταν γλυκορουνίδιο 3-υδροξυ-γουανφασίνης, διυδροδιόλη γουανφασίνης και θειική 3-υδροξυ-γουανφασίνη. Ο χρόνος ημιζωής αποβολής της γουανφασίνης είναι περίπου 18 ώρες.

Η φαρμακοκινητική της γουανφασίνης είναι παρόμοια σε παιδιατρικούς (ηλικίας 6 έως 12 ετών) και εφηβικούς (ηλικίας 13 έως 17 ετών) ασθενείς με ΔΕΠΥ και σε υγιείς ενήλικες εθελοντές.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με το Intuniv σε παιδιά με ΔΕΠΥ ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Η συστηματική έκθεση σε γουανφασίνη είναι παρόμοια για άνδρες και γυναίκες που έλαβαν την ίδια δόση σε mg/kg.

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες φαρμακοκινητικής για τη φυλή. Δεν υπάρχουν ενδείξεις επιπτώσεων της εθνοτικότητας στη φαρμακοκινητική του Intuniv.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν διαπιστώθηκε καμία καρκινογόνος δράση της γουανφασίνης σε μελέτες διάρκειας 78 εβδομάδων σε μύες σε δόσεις έως και 10 mg/kg/ημέρα. Παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης (επίπτωση) αδενωμάτων των νησιδίων του παγκρέατος σε αρσενικούς επίμυες που έλαβαν θεραπεία με γουανφασίνη 5 mg/kg/ημέρα για 102 εβδομάδες, όχι όμως σε θηλυκούς επίμυες. Η κλινική σημασία δεν είναι γνωστή.

Η γουανφασίνη δεν ήταν γονοτοξική σε ποικίλα μοντέλα δοκιμασιών, συμπεριλαμβανομένης της δοκιμασίας Ames και της *in vitro* δοκιμασίας εκτροπής χρωμοσωμάτων.

Η γενική τοξικότητα που παρατηρήθηκε σε ζώα (επίμυς, σκύλος) μετά τη θεραπεία με γουανφασίνη περιελάμβανε παράταση μη διορθωμένου διαστήματος QT (καρδιά), ατροφία σπλήνα και μειωμένα λευκοκύτταρα, επηρεασμένο ήπαρ – περιελάμβανε αυξημένη χολερυθρίνη και επίπεδα της ALT, ερεθισμένα και φλεγμαίνοντα έντερα, αυξημένη κρεατινίνη και επίπεδα αζώτου ουρίας αίματος (νεφροί), θωλερότητα κερατοειδούς (οφθαλμός) σε επίμυες και μύες μόνο, διήθηση κυψελιδικών μακροφάγων και πνευμονίτιδα, και μειωμένη σπερματογένεση.

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε μελέτη γονιμότητας σε θηλυκούς επίμυες σε δόσεις έως και 22 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m<sup>2</sup>.

Η αρσενική γονιμότητα επηρεάστηκε σε δόση 8 mg/kg/ημέρα, η χαμηλότερη δόση που δοκιμάστηκε, ισοδύναμη με 10,8 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση 0,12 mg/kg, σε βάση mg/m<sup>2</sup>. Λόγω έλλειψης κατάλληλων τοξικοκινητικών δεδομένων, δεν ήταν εφικτή η σύγκριση με την κλινική ανθρώπινη έκθεση.

Η γουανφασίνη έδειξε εμβρυϊκή τοξικότητα στην ανάπτυξη σε μύες και επίμυες (NOAEL 0,5 mg/kg/ημέρα) και σε κουνέλια (NOAEL 3,0 mg/kg/ημέρα) παρουσία μητρικής τοξικότητας. Λόγω έλλειψης κατάλληλων τοξικοκινητικών δεδομένων, δεν ήταν εφικτή η σύγκριση με την κλινική ανθρώπινη έκθεση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Υπρομελλόζη 2208  
Συμπολυμερές μεθακρυλικού οξέος-ακρυλικού αιθυλεστέρα  
Λακτόζη μονοϋδρική  
Ποβιδόνη  
Κροσποβιδόνη Τύπου A  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Διοξειδίο του πυριτίου, κολλοειδές άνυδρο  
Λαουρυλοθειϊκό νάτριο  
Πολυσορβικό 80  
Φουμαρικό οξύ  
Διβεχενικός εστέρας της γλυκερόλης

Επιπλέον τα δισκία των 3 mg και 4 mg περιλαμβάνουν

Λάκα αργιλίου του ινδικοκαρμινίου E 132

Σιδήρου οξείδιο κίτρινο E 172

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Οι ταινίες τύπου κυψέλης αποτελούνται από 2 στρώσεις, ένα διαφανές θερμομορφικό άκαμπτο φιλμ το οποίο είναι επιστρωμένο με PCTFE σε ένα υπόστρωμα PVC στο οποίο προσκολλάται ένα αποκολλώμενο δια πίεσεως φύλλο αλουμινίου. Οι κυψέλες συσκευάζονται σε χάρτινα κουτιά.

Intuniv 1 mg μεγέθη συσκευασίας: 7 ή 28 δισκία.

Intuniv 2 mg μεγέθη συσκευασίας: 7, 28 ή 84 δισκία.

Intuniv 3 mg μεγέθη συσκευασίας: 28 ή 84 δισκία.

Intuniv 4 mg μεγέθη συσκευασίας: 28 ή 84 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Block 2 & 3 Miesian Plaza  
50 – 58 Baggot Street Lower  
Dublin 2  
ΙΡΛΑΝΔΙΑ

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Intuniv 1 mg δισκίο  
EU/1/15/1040/001-002

Intuniv 2 mg δισκίο  
EU/1/15/1040/003-005

Intuniv 3 mg δισκίο  
EU/1/15/1040/006-007

Intuniv 4 mg δισκίο  
EU/1/15/1040/008-009

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Σεπτεμβρίου 2015

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Block 2 & 3 Miesian Plaza  
50 – 58 Baggot Street Lower  
Dublin 2  
ΙΡΛΑΝΔΙΑ

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για αυτό το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
  - οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- ### **• Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

1. Πριν την κυκλοφορία του Intuniv σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιονδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος, με την Εθνική Αρμόδια Αρχή.
2. Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι, μετά από συζητήσεις και συμφωνία με την Εθνική Αρμόδια Αρχή σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το Intuniv, σε όλους τους επαγγελματίες υγείας που αναμένεται

να συνταγογραφήσουν το Intuniv έχουν δοθεί πληροφορίες μέσω μιας επιστολής ενημέρωσης σχετικά με την πρόσβαση στα/παρέχονται τα ακόλουθα στοιχεία:

- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης
- Εκπαιδευτικό υλικό (συμπεριλαμβανομένης της λίστας ελέγχου συνταγογραφούντα) για τους επαγγελματίες υγείας

**Το εκπαιδευτικό υλικό και η λίστα ελέγχου συνταγογραφούντα** θα περιέχουν τα παρακάτω βασικά μηνύματα:

- Πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους που σχετίζονται με το Intuniv: Βραδυκαρδία, συγκοπή, υπόταση/μειωμένη αρτηριακή πίεση, αυξημένη αρτηριακή πίεση μετά από διακοπή, συμβάντα καταστολής και αύξηση σωματικού βάρους
  - Λίστα ελέγχου πριν από την έναρξη της θεραπείας με Intuniv για την αναγνώριση ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες
  - Λίστα ελέγχου για τη συνεχή παρακολούθηση και τη διαχείριση της ασφάλειας των ασθενών, συμπεριλαμβανομένης της φάσης τιτλοποίησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Intuniv
  - Διάγραμμα για τη συνεχή παρακολούθηση (ζωτικά σημεία, ύψος, βάρος) των ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Intuniv
  - Λίστα ελέγχου για τη διακοπή της γουανφακίνης συμπεριλαμβάνοντας μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και των σφυγμών των ασθενών κατά την καθοδική τιτλοποίηση.
- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

<b>Περιγραφή</b>	<b>Αναμενόμενη ημερομηνία</b>
SHP503-401: Προκειμένου να διερευνηθεί η μακροπρόθεσμη ασφάλεια (ειδικά οι επιδράσεις στη νευρογνωστική λειτουργία) του Intuniv σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6-17 ετών με ΔΕΠΥ, ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξαγάγει και να καταθέσει τα αποτελέσματα μιας συγκριτικής μελέτης για την ασφάλεια σύμφωνα με ένα συμφωνημένο πρωτόκολλο.	Κατάθεση της τελικής αναφοράς της μελέτης: 31 Ιανουαρίου 2022

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Intuniv 1 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Γουανφασίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 1 mg γουανφασίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης λακτόζη. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

7 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο. Μη μασάτε, σπάτε ή θρυμματίζετε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Dublin 2  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1040/001 7 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
EU/1/15/1040/002 28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Intuniv 1 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Intuniv 1 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Γουανφασίνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (ως λογότυπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Intuniv 2 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Γουανφασίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 2 mg γουανφασίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης λακτόζη. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

7 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
84 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο. Μη μασάτε, σπάτε ή θρυμματίζετε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Dublin 2  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1040/003 7 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
EU/1/15/1040/004 28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
EU/1/15/1040/005 84 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Intuniv 2 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Intuniv 2 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Γουανφασίνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (ως λογότυπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Intuniv 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Γουανφασίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 3 mg γουανφασίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης λακτόζη. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
84 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο. Μη μασάτε, σπάτε ή θρυμματίζετε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Dublin 2  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1040/006 28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
EU/1/15/1040/007 84 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Intuniv 3 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Intuniv 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Γουανφασίνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (ως λογότυπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Intuniv 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
Γουανφασίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 4 mg γουανφασίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης λακτόζη. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
84 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο. Μη μασάτε, σπάτε ή θρυμματίζετε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Dublin 2  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1040/008 28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
EU/1/15/1040/009 84 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Intuniv 4 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Intuniv 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Γουανφασίνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (ως λογότυπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Intuniv 1 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης**

**Intuniv 2 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης**

**Intuniv 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης**

**Intuniv 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης**

Γουανφασίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης έχει γραφτεί σαν να το διάβαζε το άτομο που παίρνει το φάρμακο. Εάν δίνετε αυτό το φάρμακο στο παιδί σας, παρακαλείσθε να αντικαταστήσετε το «σας» με «το παιδί σας» σε ολόκληρο το κείμενο.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Intuniv και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Intuniv
3. Πώς να πάρετε το Intuniv
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Intuniv
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

## 1. Τι είναι το Intuniv και ποια είναι η χρήση του

### Τι είναι το Intuniv

Το Intuniv περιέχει τη δραστική ουσία γουανφασίνη. Αυτό το φάρμακο ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που επηρεάζουν τη δραστηριότητα του εγκεφάλου. Αυτό το φάρμακο μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της προσοχής και της συγκέντρωσής σας, και να σας κάνει λιγότερο παρορμητικούς και υπερκινητικούς.

### Ποια είναι η χρήση του Intuniv

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της «διαταραχής ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας» (ΔΕΠΥ) σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6-17 ετών, για τους οποίους η τρέχουσα αγωγή με φάρμακα διέγερσης δεν είναι κατάλληλη ή/και η τρέχουσα φαρμακευτική αγωγή δεν ελέγχει επαρκώς τα συμπτώματα της ΔΕΠΥ.

Το φάρμακο χορηγείται στα πλαίσια ενός προγράμματος θεραπείας, το οποίο συνήθως περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- ψυχολογική θεραπεία

- εκπαιδευτική θεραπεία
- κοινωνική θεραπεία

Πρέπει να απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν δεν αισθάνεστε καλύτερα ή εάν αισθάνεστε χειρότερα και εάν αισθανθείτε έντονη υπνηλία ή νοθρότητα μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου για περίπου 6 εβδομάδες. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να αναθεωρήσει τη θεραπεία σας.

### **Σχετικά με τη ΔΕΠΥ**

Τα άτομα με ΔΕΠΥ δυσκολεύονται να:

- καθίσουν ήσυχα
- συγκεντρωθούν.

Η ΔΕΠΥ μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα στην καθημερινότητα. Παιδιά και νεαρά άτομα με ΔΕΠΥ μπορεί να έχουν δυσκολίες μάθησης και δυσκολίες στο να κάνουν τις σχολικές τους εργασίες. Δυσκολεύονται να συμπεριφερθούν σωστά στο σπίτι, στο σχολείο ή αλλού.

Η ΔΕΠΥ δεν επηρεάζει την ευφυΐα ενός παιδιού ή νεαρού ατόμου.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Intuniv**

### **Μην πάρετε το Intuniv**

- σε περίπτωση αλλεργίας στη γουανφασίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο εάν:

- έχετε χαμηλή ή υψηλή αρτηριακή πίεση, καρδιακά προβλήματα ή έχετε οικογενειακό ιστορικό καρδιακών προβλημάτων
- έχετε λιποθυμήσει πρόσφατα
- έχετε σκέψεις αυτοκτονίας ή αισθάνεστε ότι θέλετε να αυτοκτονήσετε
- πάσχετε από οποιαδήποτε άλλη ψυχιατρική κατάσταση

Το Intuniv μπορεί να επηρεάσει το βάρος και το ύψος σας εάν το παίρνετε για μεγάλο χρονικό διάστημα, συνεπώς ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την ανάπτυξή σας.

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Intuniv χωρίς να ενημερώσετε το γιατρό σας. Εάν σταματήσετε απότομα να παίρνετε το Intuniv, μπορεί να αναπτύξετε συμπτώματα απόσυρσης όπως αυξημένο καρδιακό ρυθμό και υψηλή αρτηριακή πίεση (βλ. παράγραφο 4).

Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωσή σας (ή έχετε αμφιβολίες), ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο, για το λόγο ότι αυτό το φάρμακο μπορεί να επιδεινώσει αυτά τα προβλήματα. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί τακτικά για να διαπιστώσει πώς σας επηρεάζει αυτό το φάρμακο.

### **Παιδιά (ηλικίας κάτω των 6 ετών) και ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω)**

Αυτό το φάρμακο δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω, διότι δεν είναι γνωστό εάν δρα ή εάν είναι ασφαλές.

## Έλεγχος που θα κάνει ο γιατρός σας όταν παίρνετε Intuniv

Πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, ο γιατρός σας θα κάνει ελέγχους για να βεβαιωθεί ότι αυτό το φάρμακο είναι ασφαλές για σας και ότι θα σας βοηθήσει. Ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο, ο γιατρός σας θα επαναλαμβάνει αυτούς τους ελέγχους εβδομαδιαίως κατά τη διάρκεια της αρχικής χορήγησης δόσης, μετά τις προσαρμογές της δόσης τουλάχιστον κάθε 3 μήνες για τον πρώτο χρόνο και, στη συνέχεια, τουλάχιστον δύο φορές τον χρόνο. Αυτοί οι έλεγχοι μπορεί να περιλαμβάνουν:

- την αρτηριακή σας πίεση και τον καρδιακό ρυθμό και άλλους ελέγχους στην καρδιά σας, εάν ενδείκνυται
- την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία, ιδιαίτερα εάν σας προκαλεί υπνηλία ή νωθρότητα
- το ύψος και το βάρος σας

## Άλλα φάρμακα και Intuniv

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό γιατί μπορεί να υπάρξουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ του Intuniv και ορισμένων άλλων φαρμάκων.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιονδήποτε από τους παρακάτω τύπους φαρμάκων:

- φάρμακα που ελαττώνουν την αρτηριακή σας πίεση (αντιυπερτασικά)
- φάρμακα για την επιληψία, όπως βαλπροϊκό οξύ
- φάρμακα που προκαλούν υπνηλία (ηρεμιστικά)
- φάρμακα για προβλήματα ψυχικής υγείας (βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά και αντιψυχωσικά)
- φάρμακα που μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο το Intuniv αποβάλλεται από το ήπαρ (παρακαλείσθε να δείτε τον πίνακα παρακάτω)

Φάρμακα	Θεραπεία για την οποία χρησιμοποιούνται
Απρεπιτάντη	Ναυτία και ίλιγγος.
Αταζαναβίρη, εφαιβιρένζη, ετραβιρίνη, φουμαμπρεναβίρη, ινδιναβίρη, νεβιραπίνη, ριτοναβίρη, σακουίναβίρη	HIV λοίμωξη.
Σιπροφλοξασίνη, χλωραμφαινικόλη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, ριφαμπουτίνη, ριφαμικίνη, τελιθρομυκίνη	Βακτηριακές λοιμώξεις.
Φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη	Μυκητιασικές λοιμώξεις.
Κριζοτινίμη, ιματινίμη	Καρκίνος.
Διλτιαζέμη, βεραπαμίλη	Καρδιαγγειακές παθήσεις.
Μποσεπρεβίρη, τελαπρεβίρη	Ιογενής ηπατίτιδα.
Σουμποζόνη	Εξάρτηση από ουσίες.
Μποσεντάνη	Καρδιαγγειακές παθήσεις (π.χ. στένωση των αιμοφόρων αγγείων των πνευμόνων).
Καρβαμαζεπίνη, οξκαρβαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη	Χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της επιληψίας.
Μοδαφινίλη	Είναι ένα φάρμακο που προάγει την εγρήγορση και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των διαταραχών του ύπνου.
Βαλσαμόχορτο (St. John's Wort)	Είναι ένα φυτικό σκεύασμα που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης.

Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωση σας ή έχετε αμφιβολίες, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.



## **Το Intuniv με τροφή, ποτό και οινόπνευμα**

- Μην πάρετε αυτό το φάρμακο με λιπαρά τρόφιμα (π.χ. πρωινό πλούσιο σε λιπαρά), καθώς μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης αυτού του φαρμάκου.
- Μην πίνετε χυμό γκρέιπφρουτ με αυτό το φάρμακο, καθώς μπορεί να έχει επίδραση στον τρόπο δράσης αυτού του φαρμάκου.
- Μην πίνετε αλκοόλ όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο, καθώς μπορεί να σας προκαλέσει υπνηλία ή νωθρότητα.

## **Κόηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

- Μην πάρετε αυτό το φάρμακο εάν είστε έγκυος ή δεν χρησιμοποιείτε αντισύλληψη. Δεν είναι γνωστό εάν το Intuniv θα επηρεάσει το αγέννητο μωρό σας.
- Μη θηλάζετε ενώ παίρνετε Intuniv, εκτός εάν σας το έχει πει ο γιατρός σας.

## **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μπορεί να αισθανθείτε ζάλη και υπνηλία κατά τη λήψη αυτού του φαρμάκου, ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας, και αυτό μπορεί να έχει διάρκεια 2 έως 3 εβδομάδες ίσως και περισσότερο. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, μην οδηγείτε, μην κάνετε ποδήλατο, μη χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα και μη συμμετέχετε σε δραστηριότητες που θα μπορούσαν να προκαλέσουν τραυματισμό, μέχρι να καταλάβετε τον τρόπο με τον οποίο σας επηρεάζει αυτό το φάρμακο. Έχει επίσης αναφερθεί λιποθυμία, αλλά δεν αποτελεί συχνή επίδραση.

## **Το Intuniv περιέχει λακτόζη:**

Η λακτόζη είναι ένας τύπος σακχάρου. Εάν ο γιατρός σας, σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία ή δυσκολία στην πέψη ορισμένων σακχάρων, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

## **3. Πώς να πάρετε το Intuniv**

Η θεραπεία σας θα ξεκινήσει υπό την επίβλεψη ενός κατάλληλου γιατρού, ειδικού στις διαταραχές συμπεριφοράς κατά την παιδική ή/και την εφηβική ηλικία.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ως μέρος της θεραπείας σας, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί στενά τον τρόπο με τον οποίο σας επηρεάζει το Intuniv κατά τη διάρκεια της αρχικής χορήγησης δόσης ή/και προσαρμογών της δόσης.

## **Πόσο να πάρετε**

- Ο γιατρός σας θα ξεκινήσει τη θεραπεία σας με 1 mg την ημέρα. Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας με βάση το σωματικό σας βάρος και τον τρόπο με τον οποίο το Intuniv δρα σε εσάς, αλλά όχι κατά περισσότερο από 1 mg την εβδομάδα. Ανάλογα με τον τρόπο ανταπόκρισής σας στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας σταδιακά. Η συνιστώμενη δόση είναι μεταξύ 0,05 έως και 0,12 mg ανά kg σωματικού βάρους την ημέρα.
- Μπορεί να μην παρατηρήσετε άμεση δράση κατά την έναρξη της θεραπείας. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να παρατηρήσουν μια βελτίωση μετά την πρώτη εβδομάδα, αλλά μπορεί να χρειαστεί περισσότερος χρόνος.
- Η ημερήσια δόση σας θα είναι μεταξύ 1 και 7 mg, ανάλογα με την ηλικία σας και τον τρόπο ανταπόκρισής σας στο Intuniv, αλλά όχι περισσότερο από 7 mg.

## **Πώς να πάρετε το Intuniv**

- Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να λαμβάνεται μία φορά την ημέρα, το πρωί ή το βράδυ.
- Μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή, αλλά μην το πάρετε με λιπαρά τρόφιμα (π.χ. πρωινό πλούσιο σε λιπαρά).
- Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό ή άλλο πόσιμο υγρό (αλλά όχι χυμό γκρέιπφρουτ).
- Μην σπάτε, θρυμματίζετε ή μασάτε το δισκίο. Αυτό θα επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο δρα το δισκίο. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε το δισκίο ολόκληρο.

## **Διάρκεια θεραπείας**

Εάν χρειαστεί να πάρετε το Intuniv για περισσότερο από έναν χρόνο, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία και μπορεί να σταματήσει το φάρμακο για ένα μικρό χρονικό διάστημα. Αυτό μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια των σχολικών διακοπών. Κατ' αυτόν τον τρόπο θα φανεί εάν είναι ακόμα απαραίτητη η λήψη του φαρμάκου.

## **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Intuniv από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Intuniv από την κανονική, θα πρέπει να απευθυνθείτε σε κάποιον γιατρό ή να πάτε αμέσως σε κάποιο νοσοκομείο. Πάρτε τη συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας και ενημερώστε τους σχετικά με την ποσότητα του φαρμάκου που έχετε πάρει.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν: χαμηλή ή υψηλή αρτηριακή πίεση, αργός καρδιακός ρυθμός, αργός ρυθμός αναπνοής, αίσθημα κόπωσης ή εξάντλησης.

## **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Intuniv**

Εάν ξεχάσετε μια δόση, περιμένετε μέχρι την επόμενη ημέρα και πάρτε τη συνήθη δόση σας.

- Εάν παραλείψατε δύο ή περισσότερες δόσεις, ενημερώστε τον γιατρό σας καθώς μπορεί να χρειαστεί να επανεκκινήσετε το Intuniv σε χαμηλότερη δόση.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

## **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Intuniv**

Μην σταματήσετε τη λήψη αυτού του φαρμάκου χωρίς πρώτα να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

- Εάν σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο μπορεί να αυξηθούν η αρτηριακή σας πίεση και ο καρδιακός σας ρυθμός (βλ. παράγραφο 4 παρακάτω).
- Για να σταματήσει το φάρμακο, ο γιατρός σας θα μειώσει σταδιακά τη δόση σας του Intuniv για να ελαχιστοποιηθούν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Εάν ανησυχείτε, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

**Εάν αισθανθείτε οποιαδήποτε αδιαθεσία ενώ παίρνετε το φάρμακό σας, παρακαλείσθε να ενημερώσετε αμέσως έναν ενήλικο.**

## **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί. Συχνές: αίσθημα υπνηλίας (καταστολή), αίσθημα ζάλης (υπόταση), αργός καρδιακός ρυθμός (βραδυκαρδία). Όχι συχνές: αίσθημα λιποθυμίας ή απώλεια συνείδησης (συγκοπή). Πολύ σπάνιες: μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια υψηλής αρτηριακής πίεσης από απόσυρση μετά από ξαφνική διακοπή του Intuniv. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κεφαλαλγίες, αίσθηση σύγχυσης, νευρικότητα, διέγερση, και τρόμο (υπερτασική εγκεφαλοπάθεια).

Ορισμένες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο πιθανό να εμφανιστούν κατά την έναρξη της θεραπείας και μπορεί να εξαφανιστούν στην πορεία της θεραπείας σας. Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

### **Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα**

- αίσθημα νύστας (υπνηλία)
- αίσθημα κόπωσης (κόπωση)
- πονοκέφαλος
- πόνος στην κοιλιά (κοιλιακός πόνος).

### **Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα**

- αίσθημα ανησυχίας ή ευερεθιστότητας
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία) ή διακοπτόμενος ύπνος (αϋπνία κατά τη μέση του ύπνου) ή εφιάλτες
- αίσθημα κατάθλιψης, ανησυχίας (άγχος) ή εναλλαγές διάθεσης (συναισθηματική αστάθεια)
- έλλειψη ενέργειας (λήθαργος)
- αύξηση σωματικού βάρους
- απώλεια όρεξης
- ξηροστομία
- απώλεια ούρων (ενούρηση)
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (εμετός)
- διάρροια, κοιλιακή δυσφορία ή δυσκοιλιότητα
- χαμηλή αρτηριακή πίεση που προκαλείται από την όρθια στάση (ορθοστατική υπόταση)
- εξάνθημα.

### **Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα**

- αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία)
- πόνος στο στήθος
- δυσκολία στην πέψη (δυσπεψία)
- δυσκολία στην αναπνοή (άσθμα)
- αίσθημα αδυναμίας (εξασθένιση)
- χλωμό χρώμα στο δέρμα (ωχρότητα)
- κρίσεις ή σπασμοί
- ανάγκη συχνής ούρησης (πολλακιουρία)
- αίσθημα διέγερσης
- αλλαγές στα αποτελέσματα ηπατικών εξετάσεων αίματος (αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης)
- αύξηση της αρτηριακής πίεσης
- ασυνήθιστος καρδιακός ρυθμός (φλεβοκομβική αρρυθμία και πρώτου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός)
- γρήγορος καρδιακός παλμός (ταχυκαρδία)
- μειωμένος καρδιακός ρυθμός
- αίσθημα ζάλης που προκαλείται από την όρθια στάση (ζάλη θέσης)
- φαγούρα στο δέρμα (κνησμός)
- το να βλέπει ή να ακούει κανείς πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις).

### **Σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα**

- ύπνος με μεγαλύτερη διάρκεια από το φυσιολογικό (υπερυπνία)
- υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση)
- αίσθημα αδιαθεσίας (αίσθημα κακουχίας).

### **Πολύ σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα**

- μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια υψηλής αρτηριακής πίεσης από απόσυρση μετά από ξαφνική διακοπή του Intuniv. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κεφαλαλγίες, αίσθηση σύγχυσης, νευρικότητα, διέγερση, και τρόμο (υπερτασική εγκεφαλοπάθεια).

### **Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα**

- δυσκολία στην απόκτηση ή διατήρηση μιας στύσης (στυτική δυσλειτουργία).

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Intuniv**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και τη συσκευασία κυψέλης μετά τη λέξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε φθορά στα δισκία ή τη συσκευασία κυψέλης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Intuniv**

- Κάθε δισκίο του 1 mg περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 1 mg γουανφασίνης
- Κάθε δισκίο των 2 mg περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 2 mg γουανφασίνης
- Κάθε δισκίο των 3 mg περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 3 mg γουανφασίνης
- Κάθε δισκίο των 4 mg περιέχει γουανφασίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 4 mg γουανφασίνης
- Τα άλλα συστατικά είναι υπρομελλόζη, συμπολυμερές μεθακρυλικού οξέος-ακρυλικού αιθυλεστέρα, λακτόζη μονοϋδρική, ποβιδόνη, κροσποβιδόνη (Τύπου Α), μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, διοξείδιο του πυριτίου κολλοειδές άνυδρο, λαουρυλοθειικό νάτριο, πολυσορβικό 80, φουμαρικό οξύ, διβεγενικός εστέρας της γλυκερόλης.
- Τα δισκία των 3 mg και 4 mg περιέχουν επίσης ινδικοκαρμίνιο E132 και σιδήρου οξείδιο κίτρινο E172.

## **Εμφάνιση του Intuniv και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Intuniv είναι ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης, το οποίο σημαίνει ότι η δραστική ουσία αποδεσμεύεται από το δισκίο για ένα χρονικό διάστημα. Τα δισκία διατίθενται σε μεγέθη συσκευασίας των 7, 28 ή 84, αλλά μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

- Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης του 1 mg είναι στρογγυλά και λευκά, σκληρά δισκία με χαραγμένη την ένδειξη 1MG στη μία πλευρά και 503 στην άλλη πλευρά.
- Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης των 2 mg είναι σχήματος οβάλ και λευκά, σκληρά δισκία με χαραγμένη την ένδειξη 2MG στη μία πλευρά και 503 στην άλλη πλευρά.
- Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης των 3 mg είναι στρογγυλά και πράσινα, σκληρά δισκία με χαραγμένη την ένδειξη 3MG στη μία πλευρά και 503 στην άλλη πλευρά.
- Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης των 4 mg είναι σχήματος οβάλ και πράσινα, σκληρά δισκία με χαραγμένη την ένδειξη 4MG στη μία πλευρά και 503 στην άλλη πλευρά.

## **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Block 2 & 3 Miesian Plaza  
50 – 58 Baggot Street Lower  
Dublin 2  
Ιρλανδία  
Τηλέφωνο + 44 (0) 1256 894 959  
e-mail [medinfoEMEA@shire.com](mailto:medinfoEMEA@shire.com)

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

## **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.