

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Intuniv 1 mg retard tabletta
Intuniv 2 mg retard tabletta
Intuniv 3 mg retard tabletta
Intuniv 4 mg retard tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Intuniv 1 mg retard tabletta

1 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

22,41 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) tablettánként.

Intuniv 2 mg retard tabletta

2 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

44,82 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) tablettánként.

Intuniv 3 mg retard tabletta

3 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

37,81 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) tablettánként.

Intuniv 4 mg retard tabletta

4 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

50,42 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Retard tabletta

Intuniv 1 mg retard tabletta

7,14 mm-es, kerek, fehér-törtfehér tabletta egyik oldalán mélynyomású „1MG”, másik oldalán „503” jelöléssel ellátva.

Intuniv 2 mg retard tableta

12,34 mm × 6,10 mm-es, hosszúkás alakú, fehér-törtfehér tableta egyik oldalán mélynyomású „2MG”, másik oldalán „503” jelöléssel ellátva.

Intuniv 3 mg retard tableta

7,94 mm-es, kerek, zöld tableta egyik oldalán mélynyomású „3MG”, másik oldalán „503” jelöléssel ellátva.

Intuniv 4 mg retard tableta

12,34 mm × 6,10 mm-es, hosszúkás alakú, zöld tableta egyik oldalán mélynyomású „4MG”, másik oldalán „503” jelöléssel ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Intuniv olyan 6-17 éves gyermekek és serdülők figyelemhiányos hiperaktivitás-zavarának (ADHD) kezelésére javallott, akiknél stimulánsok nem alkalmazhatók, nem tolerálják azokat, illetve hatástalannak bizonyultak.

Az Intuniv-ot átfogó kezelési program részeként kell alkalmazni, amelybe jellemzően pszichológiai, nevelési és szociális intézkedések tartoznak bele.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a gyermekkori és/vagy serdülőkori viselkedészavarokban képzett szakorvos felügyelete alatt kell megkezdeni.

Kezelést megelőző szűrés

A gyógyszer felírása előtt el kell végezni egy kezdeti értékelést, amelynek célja az aluszékonyág és szedáció, valamint a hypotonia, a bradycardia, a QT-intervallum megnyúlással járó arrhythmia és a testtömeg-növekedés/obesitas fokozott kockázatának kitétt betegek felismerése. Ennek a vizsgálatnak ki kell terjednie a beteg cardiovascularis állapotára, beleértve a vérnyomást és a pulzusszámot, az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek, a korábbi és aktuálisan fennálló belgyógyászati és pszichiátriai társbetegségek, illetve tünetek, valamint a hirtelen szívhalál/tisztázatlan eredetű halálozás családi előfordulásának teljes körű dokumentálására, továbbá a kezelés megkezdése előtti testmagasság és testtömeg növekedési grafikonon történő pontos regisztrálására (lásd 4.4 pont).

Adagolás

A kezelés kezdetén gondos dózistitrálás és monitorozás szükséges, mivel a klinikai javulás és több, klinikailag jelentős mellékhatás (ájulás, hypotonia, bradycardia, aluszékonyág és szedáció) kockázata dózis- és expozíció-függő. Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy aluszékonyág és szedáció jelentkezhetsz, különösen a kezelés korai szakaszában, illetve dózisemeléskor. Ha az aluszékonyágot és a szedációt klinikailag aggasztónak vagy tartósan fennállónak ítélik, meg kell fontolni a dóziscsökkentést vagy a kezelés abbahagyását.

Az ajánlott kezdő dózis valamennyi beteg számára 1 mg guanfacin, amit naponta egyszer, szájon át kell bevenni.

A dózis legfeljebb heti 1 mg-os lépésekben módosítható. A dózist egyénre kell szabni a beteg által mutatott terápiás válasz és a tolerálhatóság függvényében.

Az ajánlott fenntartó dózis tartománya napi 0,05-0,12 mg/ttkg a beteg guanfacinra adott terápiás válasza és a tolerálhatóság függvényében. A gyermekeknél és serdülőknél ajánlott dózistitrálás az alábbiakban van megadva (lásd 1. és 2. táblázat). Az első dózis után a terápiás válasz klinikai megítélése és a tolerálhatóság alapján egyhetes különbségekkel bármikor végezhető az ajánlott optimális, életkorra korrigált dózistartományon belüli dózismódosítás (növelés vagy csökkentés) a maximális tolerálható dózisig.

Ellenőrzés a titrálás során

A dózistitrálás során hetente el kell végezni az aluszékonyság és szedáció, hypotonia és bradycardia okozta jelek és tünetek előfordulásának ellenőrzését.

Folyamatos ellenőrzés

A kezelés első évében a betegnél legalább 3 havonta vizsgálni kell a következőket:

- A következőkkel kapcsolatos jelek és tünetek:
 - aluszékonyság és szedáció;
 - hypotonia;
 - bradycardia;
- testtömeg-növekedés/obesitas kockázata.

Ebben az időszakban ajánlott értékelni a klinikai képet. Ezután 6 havonta, illetve ha bármilyen dózismódosítás történik, akkor gyakrabban kell ellenőrzést végezni (lásd 4.4 pont).

1. táblázat

A dózistitrálás menete 6-12 éves gyermekeknél				
Testtömeg-tartomány	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét
25 kg és annál nagyobb Maximális dózis = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

2. táblázat

A dózistitrálás menete serdülőknél (13-17 évesek)							
Testtömeg-tartomány ^a	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét	6. hét	7. hét
34-41,4 kg Maximális dózis = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5-49,4 kg Maximális dózis = 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Maximális dózis = 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg és annál nagyobb Maximális dózis = 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a A serdülőkorú betegek testtömegének legalább 34 kg-nak kell lennie.

^b Az 58,5 kg, valamint ennél nagyobb testtömegű serdülők napi 7 mg-os dózissal titrálhatók, miután a betegnél lezajlott legalább 1 hetes kezelés napi 6 mg-os dózissal, és az orvos elvégezte a betegnél a tolerálhatóság és hatásosság alapos értékelését.

Annak az orvosnak, aki hosszabb (több mint 12 hónapos) időszakra választja a guanfacin-kezelést, az első évben 3 havonta, azt követően pedig legalább évente újra kell értékelnie a guanfacin hasznosságát

a klinikai kép alapján (lásd 4.4 pont), és meg kell fontolni egy időre megpróbálni elhagyni a gyógyszert, hogy értékelni lehessen a beteg farmakoterápia nélküli funkcióit, lehetőleg iskolai szünetek alatt.

Az adag csökkentése és a kezelés abbahagyása

Fel kell hívni a betegek/gondozók figyelmét, hogy ne hagyják abba a guanfacin alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosukkal megbeszélték volna.

A kezelés leállításakor a dózist fokozatosan kell leépíteni, 3–7 naponta legfeljebb 1 mg-mal, a vérnyomást és a pulzusszámot pedig a potenciális megvonási hatások – különösen a vérnyomás- és pulzusszám-emelkedés – minimálisra történő csökkentése érdekében ellenőrizni kell (lásd 4.4 pont).

Egy hatásosság-fenntartási vizsgálatban a guanfacinról placebóra történő váltáskor 158 közül 7 betegnél (4,4%) tapasztaltak 5 Hgmm-t meghaladó vérnyomás-emelkedést, ami a kor, nem és alkat szerinti 95. percentilis értéket is meghaladta (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Kimaradt adag

Amennyiben kimarad egy adag, a felírt adagolás másnap folytatható. Ha két vagy több egymást követő adag marad ki, akkor ismételt titrálás javasolt, a guanfacin betegnél tapasztalható tolerálhatóságától függően.

Váltás a guanfacin más gyógyszerformáiról

Az azonnali hatóanyagleadású guanfacin tabletta az eltérő farmakokinetikai profilok miatt nem helyettesíthető mg/mg alapon.

Különleges betegcsoportok

Felnőttek és idősek

A guanfacin biztonságosságát és hatásosságát ADHD-s felnőttek és idősek esetében nem igazolták. Ezért ebben a csoportban a guanfacin nem alkalmazható.

Májkárosodás

Különböző fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél dóziscsökkentésre lehet szükség (lásd 5.2 pont).

Gyermekeknél és serdülőknél (6-17 éves kor között) nem vizsgálták a májkárosodás hatását a guanfacin farmakokinetikájára.

Vesekárosodás

Súlyos fokú vesekárosodásban (GFR: 29-15 ml/perc) és végstádiumú vesebetegségben szenvedő (GFR: <15 ml/perc vagy dialízis-igény) betegeknél dóziscsökkentés lehet szükséges. Gyermekeknél és serdülőknél (6-17 éves kor között) nem vizsgálták a vesekárosodás hatását a guanfacin farmakokinetikájára (lásd 5.2 pont).

6 évesnél fiatalabb gyermekek

A guanfacin biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

CYP3A4- és CYP3A5-inhibitorokkal/-induktorokkal kezelt betegek

A CYP3A4/5-inhibitorokról kimutatták, hogy együttadásuk esetén jelentős hatást fejtenek ki a guanfacin farmakokinetikájára. Közepesen erős/erős CYP3A4/5-inhibitorok (például ketokonazol, grépfrútlé) vagy erős CYP3A4-induktorok (például karbamazepin) egyidejű alkalmazása esetén dózismódosítás ajánlott (lásd 4.5 pont).

Erős és közepesen erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása esetén a guanfacin-adag 50%-os csökkentése ajánlott. Az interakció hatásában fennálló variabilitás miatt további dózistitrálásra lehet szükség (lásd fent).

Amennyiben a guanfacint erős enziminduktorokkal kombinációban alkalmazzák, szükség esetén mérlegelhető az ismételt titrálás a dózis 7 mg-os maximális napi dóziséig történő emeléséhez. Ha az induktorral végzett kezelés véget ért, a következő hetekben ismételt titrálás ajánlott a guanfacin-dózis csökkentésére (lásd 4.5 pont).

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A guanfacint naponta egyszer, reggel vagy este kell bevenni. A tablettát lenyelése előtt nem szabad összetörni, szétrágni vagy eltörni, mivel ez fokozza a guanfacin felszabadulásának sebességét.

A kezelés csak olyan gyermekek számára javasolt, akik nehézség nélkül, egészben le tudják nyelni a tablettát.

A guanfacin alkalmazható étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül, ugyanakkor a fokozott expozíció miatt nem szabad magas zsírtartalmú ételekkel együtt bevenni (lásd 4.5 és 5.2 pont).

A guanfacin nem alkalmazható együtt grépfrútlével (lásd 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hypotonia, bradycardia és syncope

A guanfacin syncopét, hypotóniát és bradycardiát okozhat. A syncope elesések vagy balesetek kockázatával járhat, ami súlyos sérülést eredményezhet (lásd 4.8 és 4.7 pont).

A hypotonia, a bradycardia és a QT-intervallum megnyúlása/arrhythmia tekintetében kockázatnak kitett betegek felismerése érdekében a kezelés megkezdése előtt fel kell mérni a beteg cardiovascularis státuszát, beleértve a szívfrekvenciát és a vérnyomást, valamint a hirtelen szívhalál/tisztázatlan eredetű halál családi előfordulását. A szívfrekvencia és a vérnyomás ellenőrzését a dózistitrálási és -stabilizálási időszakban is tovább kell végezni heti gyakorisággal, majd az első évben legalább 3 havonta, figyelembe véve a klinikai képet. Ezután 6 havonta, illetve, ha bármilyen dózismódosítás történik, akkor gyakrabban kell ellenőrzést végezni.

Óvatosság ajánlott olyan betegek guanfacinnal történő kezelésekor, akiknek az anamnézisében hypotonia, szívblokk, bradycardia vagy cardiovascularis betegség szerepel, illetve akinek az anamnézisében syncope vagy olyan állapot szerepel, amely syncopéra hajlamosíthat, például hypotonia, orthostaticus hypotonia, bradycardia vagy dehydratio. Olyan betegek kezelésekor is óvatosság ajánlott, akik antihipertenzív gyógyszerekkel vagy olyan egyéb gyógyszerekkel végzett egyidejű kezelésben részesülnek, amelyek csökkenthetik a vérnyomást vagy a szívfrekvenciát, illetve növelhetik a syncope kockázatát (lásd 4.5 pont). Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy bőséges folyadékfogyasztás javasolt.

A vérnyomás és pulzusszám emelkedése a kezelés abbahagyásakor

A guanfacin-kezelés abbahagyása után emelkedhet a vérnyomás és a pulzusszám. A forgalomba hozatalt követően hypertensiv encephalopathiát nagyon ritka esetekben jelentettek a kezelés hirtelen

abbahagyása után (lásd 4.8 pont). A gyógyszer abbahagyását követően kialakult vérnyomás-emelkedés kockázatának csökkentése érdekében a napi összdózist fokozatosan kell leépíteni, 3–7 naponta legfeljebb 1 mg-mal (lásd 4.2 pont). A vérnyomást és a pulzusszámot a dózis csökkentésekor, illetve a kezelés abbahagyásakor ellenőrizni kell.

QTc-intervallum

Randomizált, II-III. fázisú, kettős vak monoterápiás vizsgálatokban a kiindulási QTc-intervallum 60 ms-ot meghaladó megnyúlásának előfordulása Fridericia-féle korrekció alkalmazása esetén 0 (0,0%) volt a placebóval kezelt és 1 (0,1%) a guanfacinnal kezelt betegek körében, míg Bazett-féle korrekció alkalmazásakor 2 (0,3%) volt a placebóval kezelt és 1 (0,1%) a guanfacinnal kezelt betegek körében. Ennek az eredménynek a klinikai jelentősége nem tisztázott.

Óvatosság szükséges, amennyiben a guanfacint olyan betegnek írják fel, akinek a kórelőzményében a QT-intervallum megnyúlása vagy *torsade de pointes* típusú szívritmuszavar kockázati tényezői (például szívblokk, bradycardia, hypokalaemia) szerepelnek, illetve akik olyan gyógyszereket szednek, amelyekről ismert, hogy a QT-intervallum megnyúlását idézik elő (lásd 4.5 pont). Ezeknél a betegeknél a klinikai kép függvényében további kardiológiai kivizsgálás szükséges (lásd 4.8 pont).

Szedáció és aluszékonyság

A guanfacin aluszékonyságot és szedációt idézhet elő, amely túlnyomórészt a kezelés kezdetén jelentkezik, és jellemzően 2-3 hétig, illetve néhány esetben hosszabb ideig tarthat. Ezért javasolt a betegek szoros ellenőrzése, amit a dózisztitrálási és -stabilizálási időszakban hetente (lásd 4.2 pont), az első évben pedig 3 havonta kell végezni, figyelembe véve a klinikai képet. Mielőtt a guanfacint bármilyen egyéb, centrálisan ható depresszánszal (például alkohollal, szedatívumokkal, fenotiazinokkal, barbiturátokkal vagy benzodiazepinokkal) együtt alkalmaznák, mérlegelni kell az additív szedatív hatások lehetőségét (lásd 4.5 pont). A guanfacin szedése alatt a betegek nem ihatnak alkoholt.

Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy ne kezeljenek nehézgépeket, és ne vezessenek vagy kerékpározzanak, amíg nem tudják, hogyan reagálnak a guanfacin-kezelésre (lásd 4.7 pont).

Öngyilkossági gondolatok

A guanfacinnal kezelt betegeknél a forgalomba hozatalt követően beszámoltak öngyilkossággal kapcsolatos eseményekről (beleértve az öngyilkossági gondolatokat, kísérleteket és befejezett öngyilkosságot). A legtöbb esetben a betegek pszichiátriai alapbetegségben szenvedtek. Emiatt ajánlott, hogy a gondozók és a kezelőorvosok megfigyeljék a betegeket az öngyilkossággal kapcsolatos események jeleinek észlelése érdekében, többek között az adagolás megkezdésekor, a dózis optimalizálásakor és a gyógyszer alkalmazásának abbahagyásakor is. A betegeket és gondozóikat arra kell bátorítani, hogy nyugtalanító gondolataikat vagy érzéseiket bármikor jelentsék a beteg gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Agresszió

A guanfacinnal kapcsolatos klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően agresszív vagy ellenséges viselkedést jelentettek. A guanfacinnal kezelt betegeknél figyelni kell az agresszív vagy ellenséges viselkedés megjelenésére.

A testmagasságra, testtömegre és testtömegindexre (body mass index, BMI) gyakorolt hatások

A guanfacinnal kezelt gyermekeknél és serdülőknél növekedhet a BMI. Ezért el kell végezni a testmagasság, a testtömeg és a BMI ellenőrzését a terápia megkezdése előtt, majd az első évben 3 havonta, figyelembe véve az eset klinikai megítélését. Ezután 6 havonta, illetve ha bármilyen dózismódosítás történik, akkor gyakrabban kell ellenőrzést végezni.

Segédanyagok

Az Intuniv laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz-intoleranciában, teljes laktázhányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Amennyiben a guanfacint CYP3A4/5-inhibitorokkal vagy -induktorokkal egyidejűleg alkalmazzák, a guanfacin plazmakoncentrációja emelkedhet, illetve csökkenhet, ami potenciálisan befolyásolhatja a guanfacin hatásosságát és biztonságosságát. A guanfacin megemelheti a CYP3A4/5-izoenzimeken keresztül metabolizálódó, egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek plazmakoncentrációját (lásd 4.2, 4.4 és 5.2 pont).

A guanfacin a MATE1 *in vitro* gátlója, és a MATE1-gátlás klinikai relevanciája nem zárható ki. A guanfacin MATE1-szubsztrátokkal való egyidejű alkalmazása ezen gyógyszerek plazmakoncentrációjának emelkedéséhez vezethet. Ezenkívül *in vitro* vizsgálatok alapján a guanfacin az OCT1 gátlója lehet maximális portális vénás koncentrációk esetén. A guanfacin hasonló t_{max} -értékkel rendelkező OCT1-szubsztrátokkal (például metforminnal) való egyidejű alkalmazása ezen gyógyszerek c_{max} -értékének emelkedéséhez vezethet.

A guanfacin farmakodinámiás hatása additív lehet, amennyiben ismerten szedációt, hypotóniát vagy QT-intervallum megnyúlást okozó egyéb készítményekkel együtt szedik (lásd 4.4 pont).

Gyógyszerinterakciós vizsgálatot kizárólag felnőtteknél végeztek. Azonban az eredmények várhatóan hasonlóak lennének a javallatban szereplő gyermekek és serdülők életkor-tartományában.

A QT-intervallum megnyúlását okozó gyógyszerek

A guanfacin a szívfrekvencia csökkenését idézi elő. A guanfacin szívfrekvenciára gyakorolt hatásából adódóan a guanfacin és a QT-intervallum megnyúlását előidéző gyógyszerek egyidejű alkalmazása általában nem javasolt (lásd 4.4 pont).

CYP3A4- és CYP3A5-inhibitorok

Óvatosság szükséges, amennyiben a guanfacint ketokonazol és egyéb közepes, illetve erős CYP3A4/5-inhibitorral szedő betegnél alkalmazzák, és a guanfacin dózisának csökkentése javasolt az ajánlott dózistartományon belül (lásd 4.2 pont). A guanfacin és a CYP3A4/5-izoenzimek közepes, illetve erős inhibitorainak együttes alkalmazása emeli a guanfacin plazmakoncentrációját, és fokozza a mellékhatások, így például a hypotónia, a bradycardia és a szedáció kockázatát. Ketokonazzal együtt alkalmazva jelentősen növekedett a guanfacin-expozíció üteme és mértéke. A guanfacin maximális plazmakoncentrációja (c_{max}) 2-szeresére, az expozíció (AUC) pedig 3-szorosára emelkedett. Az egyéb CYP3A4/5-inhibitoroknak hasonló hatásuk lehet. A 3. táblázat bemutat egy listát a CYP3A4/5-izoenzim közepes és erős inhibitorairól, ez a lista azonban nem teljes körű.

CYP3A4-induktorok

Amennyiben a betegek CYP3A4-induktorral együtt szedik a guanfacint, a guanfacin dózisának növelése javasolt az ajánlott dózistartományon belül (lásd 4.2 pont). A CYP3A4-induktor rifampicinnel együtt alkalmazva a guanfacin-expozíció ütemének és mértékének jelentős csökkenése következett be. A guanfacin maximális plazmakoncentrációja (c_{max}) 54%-kal, expozíciója (AUC) pedig 70%-kal csökkent. Az egyéb CYP3A4-induktoroknak hasonló hatásuk lehet. A 3. táblázat bemutat egy listát a CYP3A4/5-izoenzim induktorairól, ez a lista azonban nem teljes körű.

3. táblázat

Közepesen erős CYP3A4/5-inhibitorok	Erős CYP3A4/5-inhibitorok	CYP3A4-induktorok
aprepitant	boceprevir	boszentán
atazanavir	klóramfenikol	karbamazepin
ciprofloxacín	klaritromicin	efavirenz
krizotinib	indinavir	etravirin
diltiazem	itakonazol	modafinil
eritromicin	ketokonazol	nevirapin
flukonazol	pozakonazol	oxkarbazepin
foszamprenavir	ritonavir	fenobarbitál
imatinib	szakvinavir	fenitoin
verapamil	szuboxon	primidon
grépfrútlé	telaprevir	rifabutin
	telitromicin	rifampicin
		közönséges orbáncfű
<i>Az adagolásra vonatkozó további ajánlásokat lásd a 4.2 pontban.</i>		

Valproinsav

A guanfacin és valproinsav együttes alkalmazása a valproinsav emelkedett koncentrációját eredményezheti. Az interakció mechanizmusa nem ismert, ugyanakkor a guanfacin és a valproinsav egyaránt glükuronidációval metabolizálódik, ami esetlegesen kompetitív gátlást eredményezhet. Amennyiben a guanfacint valproinsavval együtt alkalmazzák, a betegeknél ellenőrizni kell a potenciálisan additív központi idegrendszeri hatások előfordulását, és megfontolandó a szérumban valproinsav-koncentráció ellenőrzése. Együttes alkalmazás esetén indokolt lehet a valproinsav és a guanfacin dózisának módosítása.

Antihipertenzív gyógyszerek

Az additív farmakodinámiás hatások, például a hypotonia és a syncope lehetősége miatt óvatosság szükséges, amennyiben a guanfacint antihipertenzív gyógyszerekkel egyidejűleg alkalmazzák (lásd 4.4 pont).

Központi idegrendszeri depressziót okozó gyógyszerek

Az additív farmakodinámiás hatások, például a szedáció és az aluszékonyság lehetősége miatt óvatosság szükséges, amennyiben a guanfacint központi idegrendszeri depressziót okozó gyógyszerekkel (például alkohol, szedatívumok, altatók, benzodiazepinek, barbiturátok és antipszichotikumok) egyidejűleg alkalmazzák (lásd 4.4 pont).

Orális metilfenidát

Egy interakciós vizsgálatban sem a guanfacin, sem az ozmotikus felszabadulású orális rendszerű (Osmotic Release Oral System, OROS) elnyújtott hatóanyagleadású metilfenidát-hidroklorid nem befolyásolta a másik gyógyszer farmakokinetikáját, amikor a gyógyszereket kombinálva szedték.

Lisdexamfetamin-dimezilát

Egy gyógyszerinterakciós vizsgálatban a guanfacin lisdexamfetamin-dimeziláttal kombinációban történő alkalmazása a guanfacin maximális plazmakoncentrációjának 19%-os növekedését idézte elő, míg az expozíció (AUC) 7%-kal növekedett. Ezek a kis változások klinikailag várhatóan nem lesznek számottevőek. Ebben a vizsgálatban nem figyeltek meg a d-amfetamin-expozícióra gyakorolt hatást a guanfacin és a lisdexamfetamin-dimezilát kombinációjának alkalmazását követően.

Kölcsönhatás ételekkel

A guanfacin a fokozott expozíció miatt nem alkalmazható együtt magas zsírtartalmú ételekkel, mivel kimutatták, hogy a magas zsírtartalmú ételek jelentős hatást fejtenek ki a guanfacin abszorpciójára (lásd 4.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A guanfacin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során reprodukzív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A guanfacin alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a guanfacin és metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe.

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás és toxikológiai adatok a guanfacin és metabolitjainak kiválasztódását igazolták a tejbe (lásd 5.3 pont). Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A guanfacin alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést és/vagy tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A termékenységre gyakorolt hatás tekintetében a guanfacin humán alkalmazásából származó információ nem, vagy csak korlátozott mennyiségben áll rendelkezésre.

Állatkísérletek a hímek termékenységére gyakorolt hatást jeleznek (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A guanfacin közepes mértékben vagy nagymértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A guanfacin szédülést és aluszékonyságot okozhat. Ezek a hatások túlnyomórészt a kezelés megkezdésekor jelentkeznek, és a kezelés folytatásával előfordulásuk ritkulhat. Syncopét is megfigyeltek.

A betegek figyelmét fel kell hívni ezekre a lehetséges hatásokra, és azt kell tanácsolni számukra, hogy amennyiben érintettek, kerüljék ezeket a tevékenységeket (lásd 4.4 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások közé tartozik az aluszékonyság (40,6%), a fejfájás (27,4%), a fáradékonyság (18,1%), a gyomortáji fájdalom (12,0%) és a szedáció (10,2%). A gyakran jelentett legsúlyosabb mellékhatások közé tartozik a hypotonia (3,2%), a testtömeg-növekedés (2,9%), a bradycardia (1,5%) és a syncope (0,7%). A mellékhatások közül az aluszékonyság és a szedáció túlnyomórészt a kezelés kezdetén jelentkezik, és jellemzően 2-3 hétig, illetve néhány esetben hosszabb ideig tarthat.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat bemutatja az összes mellékhatást a klinikai vizsgálatok és spontán jelentések adatai alapján. A forgalomba hozatalt követően tapasztalt valamennyi mellékhatás *dőlt betűvel* szerepel.

A gyakoriságra az alábbiakban alkalmazott kifejezésekre a következő meghatározások vonatkoznak: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg).

4. táblázat: Mellékhatások	
Szervrendszer	Gyakorisági kategória
Mellékhatás	
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Túlérzékenység	Nem gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Csökkent étvágy	Gyakori
Pszichiátriai kórképek	
Depresszió	Gyakori
Szorongás	Gyakori
Érzelmi labilitás	Gyakori
Insomnia	Gyakori
Felébredés az éjszaka közepén	Gyakori
Rémálom	Gyakori
Nyugtalanság	Nem gyakori
Agresszió	Nem gyakori
Hallucináció	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Aluszékonyság	Nagyon gyakori
Fejfájás	Nagyon gyakori
Szedáció	Gyakori
Szédülés	Gyakori
Letargia	Gyakori
Convulsio	Nem gyakori
Ájulás/eszméletvesztés	Nem gyakori
Felálláskor jelentkező szédülés	Nem gyakori
Hypersomnia	Ritka
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Bradycardia	Gyakori
Első fokú atrioventricularis blokk	Nem gyakori
<i>Tachycardia</i>	<i>Nem gyakori</i>
Sinus arrhythmia	Nem gyakori
Érbetegségek és tünetek	
Hypotonia	Gyakori
Orthostaticus hypotonia	Gyakori
Sápadtság	Nem gyakori
Hypertonia	Ritka
<i>Hypertensiv encephalopathia</i>	<i>Nagyon ritka</i>

4. táblázat: Mellékhatások	
Szervrendszer	Gyakorisági kategória
Mellékhatás	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Asztma	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Hasi fájdalom	Nagyon gyakori
Hányás	Gyakori
Hasmenés	Gyakori
Hányinger	Gyakori
Székrekedés	Gyakori
Hasi/gyomortáji diszkomfort	Gyakori
Szájszárazság	Gyakori
Dyspepsia	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
<i>Kiütés</i>	<i>Gyakori</i>
<i>Pruritus</i>	<i>Nem gyakori</i>
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Enuresis	Gyakori
Pollakisuria	Nem gyakori
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	
<i>Erectilis dysfunctio</i>	<i>Nem ismert</i>
Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Fáradékonyság	Nagyon gyakori
Ingerlékenység	Gyakori
Gyengeség	Nem gyakori
Mellkasi fájdalom	Nem gyakori
Rossz közérzet	Ritka
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Csökkent vérnyomás	Gyakori
Testtömeg-gyarapodás	Gyakori
Emelkedett vérnyomás	Nem gyakori
Csökkent szívfrekvencia	Nem gyakori
Emelkedett alanin-aminotranszferázszint	Nem gyakori

Kiválasztott mellékhatások leírása

Aluszékonyság/szedáció, hypotonia, bradycardia és syncope

A guanfacinnal kezelt összes beteg 40,6%-nál lépett fel aluszékonyság, és 10,2%-nál szedáció. A guanfacinnal kezelt összes beteget tekintve bradycardia 1,5%-nál, hypotonia 3,2%-nál, syncope pedig 0,7%-nál lépett fel. Az aluszékonyság/szedáció és a hypotonia jelentkezése a kezelés első néhány hetében volt a legkifejezettebb, azt követően fokozatosan mérséklődött.

A testmagasságra, testtömegre és testtömegindexre (body mass index, BMI) gyakorolt hatások

A testtömeg gondos nyomon követése arra utal, hogy azoknál a gyermekeknél és serdülőknél, akik a vizsgálat során guanfacint szedtek (vagyis egész évben heti 7 nap részesültek kezelésben), 1 év alatt 4,3-es átlagos változás következett be a korra és nemre normalizált BMI percentilisben (az átlagos percentilis a vizsgálat kezdetén 68,3, míg 12 hónap elteltével 73,1 volt). Közvetkezésképpen a rutin

ellenőrzés keretében mérni kell a testmagasságot, a testtömeget és a BMI-t a kezelés kezdetén, majd az első évben 3 havonta, ezt követően pedig 6 havonta, és a növekedési grafikon vezetése mellett figyelembe kell venni az eset klinikai megítélését.

Részletes QT/QTc-vizsgálat

Az azonnali hatóanyagleadású guanfacin kétféle dózisszintjének (4 mg és 8 mg) QT-intervallumra gyakorolt hatását egy kettős vak, randomizált, placebo- és aktív kontrollos kereszttezett vizsgálat során értékelték egészséges felnőttek bevonásával. Az átlagos QTc észrevehető emelkedését mindkét dózis esetében megfigyelték. Ennek az eredménynek nincs ismert klinikai jelentősége.

Randomizált, II-III. fázisú, kettős vak monoterápiás vizsgálatokban a kiindulási QTc-intervallum 60 ms-ot meghaladó megnyúlásának előfordulása Fridericia-féle korrekció alkalmazása esetén 0 (0,0%) volt a placebóval kezelt és 1 (0,1%) a guanfacinnal kezelt betegek körében, míg Bazett-féle korrekció alkalmazásakor 2 (0,3%) volt a placebóval kezelt és 1 (0,1%) a guanfacinnal kezelt betegek körében. Ennek az eredménynek a klinikai jelentősége nem tisztázott.

A vérnyomás és pulzusszám emelkedése a guanfacin-kezelés abbahagyásakor

A guanfacin-kezelés abbahagyása után emelkedhet a vérnyomás és a pulzusszám. A forgalomba hozatalt követően hipertensív encephalopathiát nagyon ritka esetekben jelentettek a guanfacin-kezelés hirtelen abbahagyása után (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők körében végzett hatásosság-fenntartási vizsgálatokban a guanfacin-kezelés abbahagyásakor az átlagos szisztolés vérnyomásérték 3 Hgmm-rel, az átlagos diasztolés vérnyomásérték pedig 1 Hgmm-rel emelkedett a vizsgálat kezdetekor mért eredeti értékhez képest. Egyes betegeknél azonban az értékek nagyobb mértékben is emelkedhetnek, mint amit az átlagos változások tükröznek. Egyes betegeknél a vérnyomás emelkedését a követési időszak végén figyelték meg az utolsó adagot követő 3. és 26. hét között (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Felnőtt betegek

A guanfacint ADHD-s felnőtteknél nem vizsgálták.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A túladagolás okozta jelek és tünetek közé tartozhat a hypotonia, kezdeti hypertonia, bradycardia, letargia és légzésdepresszió. Az ajánlott napi dózis 3-szorosának megfelelő guanfacin-adaggal történt túladagolás hemodinamikai instabilitással is járt. A guanfacin-túladagolás kezelésének részeként monitorozni kell ezeknek a jeleknek és tüneteknek az előfordulását, valamint kezelni kell azokat.

Azokat a gyermekeket és serdülőket (6-17 éves gyermekeket és serdülőket is beleértve), akiknél letargia alakul ki, 24 órán át megfigyelés alatt kell tartani a súlyosabb toxikus hatások, köztük kóma, bradycardia és hypotonia kialakulásának észlelése érdekében, mivel ezek a tünetek később jelentkezhetnek.

A túladagolás kezelésének részét képezheti a gyomormosás, amennyiben a gyógyszerbevitelt követően rövid időn belül elvégezhető. Az aktív szén hasznos lehet a felszívódás korlátozására. A guanfacin nem dializálható klinikailag jelentős mennyiségben (2,4%).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vérnyomáscsökkentők, központi hatású antiadrenerg anyagok, ATC kód: C02AC02.

Hatásmechanizmus

A guanfacin szelektív alfa_{2A}-adrenerg receptor agonista, tekintve, hogy 15-20-szor nagyobb affinitást mutat a receptorok ezen altípusa iránt, mint az alfa_{2B}- vagy alfa_{2C}-altípusok iránt. A guanfacin nem stimuláns szer. A guanfacin ADHD-ban kifejtett hatásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott. A preklinikai kutatások arra utalnak, hogy a guanfacin modulálja a prefrontális kéregben és a basalis ganglionokban zajló jelátvitelt, közvetlenül módosítva a szinaptikus noradrenalin-transzmissziót az alfa_{2A}-adrenerg receptorokon.

Farmakodinámiás hatások

A guanfacin ismert antihipertenzív szer. A guanfacin az alfa_{2A}-adrenerg receptorok serkentésével csökkenti a vasomotor központból származó, a szimpatikus idegrendszeren keresztül a szívet és az ereket érő ingerületeket. Ez a perifériás érellenállás és a vérnyomás csökkenését, valamint a szívfrekvencia csökkentését eredményezi.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A guanfacin ADHD kezelésében kifejtett hatásait 5, gyermekek és serdülők (6-17 évesek) bevonásával végzett kontrollos vizsgálatban értékelték, ezek közül 3 vizsgálat 6-17 éves gyermekek és serdülők bevonásával végzett rövid távú kontrollos vizsgálat, 1 vizsgálat 13-17 éves serdülők bevonásával végzett rövid távú kontrollos vizsgálat, és 1 vizsgálat pedig olyan 6-17 éves gyermekek és serdülők bevonásával végzett randomizált megvonásos vizsgálat volt, akiknél teljesültek az ADHD DSM-IV-TR kritériumai. A betegek többségénél sikerült elérni a napi 0,05-0,12 mg/ttkg közötti optimalizált dózist.

A kulcsfontosságú (pivotális) SPD503-316 III. fázisú vizsgálatban 337, 6-17 éves betegnél értékelték a napi egyszeri adagolás (gyermekek: 1-4 mg/nap, serdülők: 1-7 mg/nap) biztonságosságát és hatásosságát. Ebben a 12 hetes (6-12 évesek) vagy 15 hetes (13-17 évesek) randomizált, kettős vak, párhuzamos csoportos, placebo- és aktív referencia (atomoxetin) kontrollos dózisztitrálási vizsgálatban az ADHD értékelő skálán (ADHD Rating Scale, ADHD-RS) a vizsgálat által elvégzett értékelések alapján a guanfacin szignifikánsan jobb hatásosságot mutatott az ADHD tünetei tekintetében, mint a placebo. Az ADHD értékelő skála az ADHD fő tüneteinek mérésére szolgál. Az 5. táblázat mutatja be az elsődleges végpontra vonatkozó eredményeket.

5. táblázat: Az SPD503-316 vizsgálat elsődleges hatásossági végpontjának összefoglalása: ADHD-RS-IV

Kezelési csoportok	N	Kiindulási ADHD-RS-IV (SD)	Változás a kiindulási értékhez képest (SD)	Különbség placebohoz képest (95%-os CI) <i>Hatásméret</i>	Reszponderek	Különbség placebohoz képest (95%-os 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)	NA	42,3%	NA

A másodlagos végpontok eredményei összhangban voltak az elsődleges végponttal. Azoknak a betegeknek a százalékos aránya, akiknél teljesültek a terápiás válasz kritériumai (az ADHD-RS-IV

összpontszámában a kiinduláshoz képest bekövetkezett $\geq 30\%$ -os csökkenés, valamint 1-es vagy 2-es CGI-I érték) 64,3% volt a guanfacin, 55,4% az atomoxetin és 42,3% a placebo esetében. A guanfacin a WFIRS-P-pontszám alapján mérve szignifikáns javulást mutatott a tanulásban, az iskolai és családi szerepek tekintetében is.

Ezenkívül a guanfacin (1-7 mg/nap) ADHD kezelésében mutatott hatásosságának, biztonságosságának és tolerálhatóságának igazolására végeztek egy 15 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos dózisoptimalizálási vizsgálatot (SPD503-312) 13-17 éves ($n = 314$) serdülők bevonásával. A guanfacin az ADHD-RS-IV összpontszám szignifikánsan nagyobb mértékű javulását okozta, mint amit a placebót kapó betegeknek észleltek. A guanfacinnal kezelt betegek a placebóval kezelt betegekhez képest statisztikailag szignifikáns mértékben jobb állapotban voltak a végpontban a súlyosságra vonatkozó klinikai összbenyomás (clinical global impression of severity, CGI-S) alapján mért funkcionális eredmények tekintetében. A WFIRS-P-pontszám család és iskola, valamint tanulási domének tekintetében nem igazolták a placebóhoz viszonyított szuperioritást (statisztikai szignifikancia) ebben a vizsgálatban.

Az SPD503-315 vizsgálat az ADHD kezelésére alkalmazott guanfacin napi egyszeri adagolását (gyermekek: 1-4 mg/nap, serdülők: 1-7 mg/nap) jellemző hatásosság, biztonságosság és tolerálhatóság értékelése céljából, gyermek- és serdülőkorú betegek (6-17 évesek, a 17 éveseket is beleértve) bevonásával végzett (a nyílt elrendezésű fázisban $n = 526$ és a kettős vak, randomizált megvonási fázisban $n = 315$) hosszú távú, 41 hetes hatásosság fenntartó vizsgálat volt, amely magába foglalt egy (13 hétig tartó) nyílt elrendezésű fázist, amelyet egy (26 hétig tartó) kettős vak, placebokontrollos, randomizált megvonási fázis követett. A guanfacin a sikertelen kezelések kumulatív aránya alapján mérve ADHD-s gyermekek és serdülők hosszú távú kezelésében előnyösebb hatású volt, mint a placebo (49,3% guanfacin, és 64,9% placebo esetében, $p = 0,006$). Sikertelen kezelésnek tekintették az ADHD-RS-IV összpontszám legalább 50%-os emelkedését és a CGI-S pontszám legalább 2 pontos növekedését a kettős vak vizsgálat kiindulási vizitén meghatározott vonatkozó pontszámokhoz képest. A placebocsoportba tartozó betegek a kettős vak kezelésük végére szignifikánsan nagyobb arányban értek el normális vagy határértéken lévő eredményt a súlyosságra vonatkozó klinikai összbenyomás (CGI-S) alapján mérve, amely a funkcionalitás értékelését is magában foglalja. A WFIRS-P-pontszám család és iskola, valamint tanulási alrészei tekintetében nem sikerült következetesen igazolni a placebóhoz viszonyított szuperioritást (statisztikai szignifikancia) ebben a vizsgálatban.

A guanfacin ADHD kezelésében mutatott hatásossága tekintetében hasonló eredményeket állapítottak meg 2 randomizált, kettős vak, placebokontrollos, fix dózisú (dózistartomány: 1-4 mg/nap) monoterápiás vizsgálatban, amelyeket gyermekek és serdülők bevonásával végeztek (6-17 éves gyermekek és serdülők, a 17 éveseket is beleértve). Az SPD503-301 vizsgálat 8 hetes, az SPD503-304 vizsgálat pedig 9 hetes volt, és mindkettőt az Egyesült Államokban végezték. A guanfacin esetében placebóhoz képest mindkét vizsgálatban szignifikánsan nagyobb mértékű volt az ADHD értékelő skálán (ADHD-RS-IV) kapott pontszámában a kiindulástól a kezelés alatt végzett végső értékelésig bekövetkezett javulás (a legkisebb négyzetátlagokban bekövetkezett, placebóra korrigált csökkenés 5,4 és 10,0 között mozgott, $p < 0,02$).

Az SPD503-314 vizsgálatot 6-12 éves gyermekek bevonásával végezték, a naponta egyszer, reggel vagy este adagolt guanfacin (1-4 mg) hatásosságának értékelése céljából. Ez egy 9 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos dózisoptimalizációs vizsgálat volt, amelyet az Egyesült Államokban és Kanadában végeztek. Az ADHD tüneteit az ADHD értékelő skálán (ADHD-RS-IV) kapott összpontszámokban a kiindulási pontszámhoz képest a 8. hétre (a kezelés alatt végzett utolsó értékelés) bekövetkezett változás alapján értékelték. A guanfacin esetében a placebóhoz képest szignifikánsan nagyobb mértékű javulás mutatkozott, a gyógyszer alkalmazásának időpontjától (délelőtt vagy délután) függetlenül (a placebóra korrigált legkisebb négyzetek átlagának módszerével meghatározott különbség -9,4 a délelőtti, és -9,8 a délutáni adagolás esetében, $p < 0,001$).

Együttes alkalmazás pszichostimulánsokkal

A pszichostimulánsokkal együtt történő alkalmazás hatását egy kiegészítő vizsgálat során értékelték, amelyet a pszichostimulánsokra részleges terápiás választ adó betegek bevonásával végeztek. A

vizsgálat 9 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, multicentrikus, dózisoptimalizációs vizsgálat volt. A vizsgálat felépítését úgy tervezték meg, hogy értékelni lehessen a guanfacin (1, 2, 3 és 4 mg/nap) hatásosságát és biztonságosságát hosszú hatású pszichostimulánsokkal (amfetamin, lisdexamfetamin, metilfenidát, dexmetilfenidát) együtt, olyan 6-17 éves gyermekeknél és serdülőknél alkalmazva, akiknél ADHD-t diagnosztizáltak, és akik pszichostimulánsokra szuboptimális, parciális választ mutattak. A szuboptimális válasz meghatározása a szűréskor és a vizsgálat kezdetén kapott legalább 24-es ADHD-RS-IV összpontszám és legalább 3-as CGI-S pontszám volt. Az elsődleges hatásossági értékelés az ADHD-RS-IV összpontszám volt.

Az eredmények azt mutatták, hogy a guanfacin kiegészítő kezelésben részesülő betegeknek nagyobb mértékű volt az ADHD-RS-IV javulása, mint azoknál, akik kiegészítésként placebót kaptak (20,7 (12,6) pont vs. 15,9 (11,8) pont; különbség: 4,9 (95%-os CI: 2,6, 7,2). Az ADHD-RS-IV-válasz tekintetében nem figyeltek meg életkori különbségeket.

Ellenszegülés tüneteivel járó ADHD vizsgálata

Az SPD503-307 vizsgálat 9 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos dózisoptimalizációs vizsgálat volt, amelyet ADHD-s, ellenszegülés tüneteit mutató 6-12 éves gyermekek bevonásával (n = 217) végeztek a guanfacinnal (1-4 mg/nap). Az ellenszegülési tüneteket a Conners-féle szülői értékelő skála ellenszegülést értékelő alsó részének átdolgozott, hosszabb változatán (Oppositional Subscale of the Conners' Parent Rating Scale – revised Long Form, CPRS-R:L) kapott pontszámokban a kiindulási pontszámhoz képest a végpontra bekövetkezett változás alapján értékelték. Az eredmények a CPRS-R:L ellenszegülést mérő alsó részén kapott kiindulási pontszámok statisztikailag szignifikánsan ($p \leq 0,05$) nagyobb mértékű átlagos csökkentését mutatták a végpontban a (ami javulást jelez) a guanfacin-csoportban, mint placebo mellett (10,9 pont guanfacin vs. 6,8 pont placebo mellett), és a hatásméret 0,6 volt ($p < 0,001$). Ez a csökkenés 56%-ot jelent a guanfacin esetében, ezzel szemben 33%-ot placebo mellett.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A guanfacin azonnal felszívódik, gyermekeknél és serdülőknél (6-17 éves gyermekek és serdülők, a 17 éveseket is beleértve) szájon át történő beadás után körülbelül 5 óra elteltével éri el maximális plazmakoncentrációját. Felnőtteknél fokozódott az átlagos guanfacin-expozíció (c_{max} ~75% és AUC ~40%), amikor a guanfacint magas zsírtartalmú étellel együtt alkalmazták, ahhoz képest, mint amikor a bevétel éhgyomri állapotban történt (lásd 4.2 pont).

Eloszlás

A guanfacin közepes mértékben (körülbelül 70%-ban) kötődik plazmafehérjékhez, függetlenül a hatóanyag koncentrációjától.

Biotranszformáció

A guanfacin a CYP3A4/5 enzimek által mediált oxidáció útján metabolizálódik, amit szulfatálás és glükuronidáció típusú II. fázisú reakciók követnek. A fő keringő metabolit a 3-OH-guanfacin-szulfát, amelynek nincs farmakológiai hatása.

A guanfacin a CYP3A4 és CYP3A5 szubsztrátja, és expozícióját befolyásolják a CYP3A4 és CYP3A5 induktorai és inhibitorai. Humán máj mikroszómákban a guanfacin nem gátolta az egyéb fő citokróm P450 izoenzimek (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, illetve CYP3A5) aktivitását. A guanfacin várhatóan induktora sem lesz a CYP3A, a CYP1A2 és a CYP2B6 izoenzimeknek.

Transzporterek

In vitro vizsgálatok alapján a guanfacin az OCT1 és az OCT2 szubsztrátja, viszont a BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 és MATE2 transzportereknek nem szubsztrátja. A guanfacin nem gátolja a BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 vagy MATE2K transzportereket, a MATE1-et viszont igen, továbbá az OCT1 gátlója lehet maximális portális vénás koncentrációk esetén.

Elimináció

A guanfacint a vesék választják ki filtráció és aktív szekréció útján, valamint a máj eliminálja. Az aktív renális szekréciót az OCT2-transzporter mediálja. A guanfacin clearance-ének legalább 50%-a májon keresztül történik. A vesén keresztüli kiválasztódás az elimináció fő útja (80%), a kiindulási hatóanyag teszi ki a vizelettel kiválasztódó radioaktivitás 30%-át. A vizeletben található fő metabolitok a 3-hidroxi-guanfacin-glükuronid, a guanfacin-dihidrodiol, valamint a 3-hidroxi-guanfacin-szulfát. A guanfacin eliminációs felezési ideje körülbelül 18 óra.

A guanfacin farmakokinetikája az ADHD-s gyermekeknél (6-12 évesek) és serdülőknél (13-17 évesek), valamint az egészséges felnőtt önkénteseknél hasonló volt.

Különleges betegcsoportok

Hat évesnél fiatalabb ADHD-s gyermekeknél nem végeztek vizsgálatokat a guanfacinnal.

Testtömeg-kilogrammmra vonatkoztatva azonos dózis (mg/ttkg) alkalmazása esetén a szisztémás guanfacin-expozíció hasonló a férfiaknál és a nőknél.

A rassz tekintetében szakmai szabályoknak megfelelő farmakokinetikai vizsgálatokat nem végeztek. Nincs jele annak, hogy az etnikai hovatartozás bármilyen hatást fejtene ki a guanfacin farmakokinetikájára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egereknél napi 10 mg/ttkg-ig terjedő adagok alkalmazásával végzett 78 hetes vizsgálatok során nem figyeltek meg karcinogén hatást a guanfacin esetében. A pancreas szigetsejtes adenomák előfordulási gyakoriságának szignifikáns fokozódását figyelték meg napi 5 mg/ttkg guanfacinnal 102 héten át kezelt hím patkányoknál, nőstény patkányoknál azonban nem. Ennek klinikai jelentősége nem ismert.

A guanfacin nem bizonyult genotoxikus hatásúnak különféle tesztmodellekben, például az Ames-tesztben, valamint egy *in vitro* kromoszóma-aberrációs tesztben.

A guanfacinnal végzett kezelés során állatoknál (patkány, kutya) megfigyelt általános toxikus hatások közé tartozott a nem korrigált QT-intervallum megnyúlása (szív), az atrofias lép és a csökkent fehérvérsejtszámok, májérintettség, amelybe beletartozott az emelkedett bilirubin- és GPT (ALAT)-szint, a bélirritáció és -gyulladás, emelkedett kreatinin- és vér karbamid nitrogén-szint (vese), corneahomály (szem) csak patkánynál és egérnél, valamint alveolaris makrofág infiltráció és pneumonitis, illetve csökkent spermatogenesis.

Egy nőstény patkányoknál végzett fertilitás vizsgálat során a mg/m² alapon számított ajánlott maximális humán dózis 22-szereséig terjedő adagok mellett nem figyeltek meg káros hatásokat.

A hímek fertilitása a legalacsonyabb vizsgált dózis, napi 8 mg/ttkg mellett – ami mg/m² alapon számított 0,12 mg/ttkg-os ajánlott maximális humán dózis 10,8-szeresének felel meg – érintett volt. Megfelelő toxikokinetikai adatok hiányában a humán klinikai expozícióval való összehasonlítása nem volt lehetséges.

A guanfacin – anyai toxicitás fennállása mellett – embryofoetális fejlődési toxicitást mutatott egereknél és patkányoknál (mellékhatást még nem okozó szint: napi 0,5 mg/ttkg), valamint nyulaknál (mellékhatást még nem okozó szint: napi 3,0 mg/ttkg). Megfelelő toxikokinetikai adatok hiányában a humán klinikai expozícióval való összehasonlítása nem volt lehetséges.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

hipromellóz 2208
metakrilsav-etil-akrilát-kopolimer
laktóz-monohidrát
povidon
„A” típusú kroszpovidon
mikrokristályos cellulóz
vízmentes, koloid szilícium-dioxid
nátrium-lauril-szulfát
poliszorbát 80
fumársav
glicerin-dibehenát

A 3 mg-os és 4 mg-os retard tabletták a következőket is tartalmazzák:
indigókármin alumínium lakk (E 132)
sárga vas-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A buboréksomagolás 2 rétegből áll, egy átlátszó, hővel formázható merev filmből, amely PCTFE-vel PVC hátlapra van laminálva, erre pedig alumíniumfólia van ragasztva, amelyen keresztül kinyomható a tabletták. A buboréksomagolások papírdobozban találhatóak.

Intuniv 1 mg retard tabletták

kiszerelése: 7 vagy 28 db tabletták.

Intuniv 2 mg retard tabletták

kiszerelése: 7, 28 vagy 84 db tabletták.

Intuniv 3 mg retard tabletták

kiszerelése: 28 vagy 84 db tabletták.

Intuniv 4 mg retard tabletták

kiszerelése: 28 vagy 84 db tabletták.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország
medinfoEMEA@takeda.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Intuniv 1 mg retard tabletta

EU/1/15/1040/001-002

Intuniv 2 mg retard tabletta

EU/1/15/1040/003-005

Intuniv 3 mg retard tabletta

EU/1/15/1040/006-007

Intuniv 4 mg retard tabletta

EU/1/15/1040/008-009

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. szeptember 17.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. június 25.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Block 2 Miesian Plaza

50-58 Baggot Street Lower

Dublin 2

D02 HW68

Írország

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited

Block 2 & 3 Miesian Plaza

50 – 58 Baggot Street Lower

Dublin 2

Írország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

1. Az Intuniv egyes tagállamokban való bevezetését megelőzően a forgalomba hozatali engedély jogosultjának egyeztetnie kell az illetékes nemzeti hatósággal az oktatási anyag tartalmát és

formátumát illetően, a kommunikáció eszközeit, a terjesztés módjait, valamint a program bármely egyéb aspektusát is beleértve.

2. A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy – az illetékes nemzeti hatósággal folytatott tárgyalásokat és egyeztetést követően – minden olyan tagállamban, ahol az Intuniv-ot forgalomba fogják hozni, az összes egészségügyi szakember, aki várhatóan fel fogja írni az Intuniv-ot, egy tájékoztató levél útján információt kapjon a következő anyagok elérhetőségeiről / megkapja a következő anyagokat:

- Alkalmazási előírás és betegtájékoztató;
- Egészségügyi szakembereknek szóló oktatási anyag (beleértve egy ellenőrző listát a gyógyszer felíró orvosok számára).

Az oktatási anyagnak és a gyógyszer felíró orvosoknak szóló ellenőrző listának a következő fő üzeneteket kell tartalmazniuk:

- Tájékoztató az Intuniv alkalmazásával járó kockázatokról: bradycardia, ájulás, hypotonia/csökkent vérnyomás, a gyógyszer megvonásakor jelentkező vérnyomás-emelkedés, szedatív hatások és testtömeg-gyarapodás;
 - Az Intuniv-kezelés megkezdése előtt alkalmazandó ellenőrző lista a súlyos nemkívánatos hatások kockázatának kitett betegek felismerése érdekében;
 - Ellenőrző lista a betegek folyamatos ellenőrzéséhez és a biztonságosság ellenőrzéséhez, beleértve az Intuniv-val végzett kezelés titrálási fázisát is.
 - Grafikon a betegek Intuniv-kezelés alatti folyamatos ellenőrzéséhez (élettani paraméterek, testmagasság, testtömeg).
 - A guanfacin elhagyásakor követendő ellenőrzőlista, ideértve a betegek vérnyomásának és pulzusának ellenőrzését az adag csökkentése során.
- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
SHP503-401: Az Intuniv hosszú távú biztonságosságának (különösen a neurokognitív funkcióra gyakorolt hatásainak) 6-17 éves ADHD-s gyermekeknél és serdülőknél történő vizsgálata érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának az egyeztetett vizsgálati terv szerint el kell végeznie egy összehasonlító vizsgálatot, és be kell nyújtania annak eredményeit.	A végleges vizsgálati jelentés benyújtása: 2024. augusztus 31.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Intuniv 1 mg retard tableta
guanfacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db retard tableta
28 db retard tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben nyelje le! Ne rágja össze, ne ossza ketté, illetve ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1040/001 7 db retard tabletta
EU/1/15/1040/002 28 db retard tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Intuniv 1 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Intuniv 1 mg retard tableta

guanfacin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (a forgalomba hozatali engedély jogosultjának logójaként feltüntetve)

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Intuniv 2 mg retard tabletta
guanfacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db retard tabletta
28 db retard tabletta
84 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben nyelje le! Ne rágja össze, ne ossza ketté, illetve ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1040/003 7 db retard tabletta
EU/1/15/1040/004 28 db retard tabletta
EU/1/15/1040/005 84 db retard tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Intuniv 2 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Intuniv 2 mg retard tableta

guanfacin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (a forgalomba hozatali engedély
jogosultjának logójaként feltüntetve)

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Intuniv 3 mg retard tableta
guanfacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. A további információkat illetően lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 db retard tableta
84 db retard tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben nyelje le! Ne rágja össze, ne ossza ketté, illetve ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1040/006 28 db retard tabletta
EU/1/15/1040/007 84 db retard tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Intuniv 3 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Intuniv 3 mg retard tableta

guanfacin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (a forgalomba hozatali engedély
jogosultjának logójaként feltüntetve)

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Intuniv 4 mg retard tableta
guanfacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz. **A további információkat illetően lásd a betegtájékoztatót!**

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 db retard tableta
84 db retard tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben nyelje le! Ne rágja össze, ne ossza ketté, illetve ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1040/008 28 db retard tabletta
EU/1/15/1040/009 84 db retard tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Intuniv 4 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Intuniv 4 mg retard tableta

guanfacin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (a forgalomba hozatali engedély
jogosultjának logójaként feltüntetve)

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Intuniv 1 mg retard tableta
Intuniv 2 mg retard tableta
Intuniv 3 mg retard tableta
Intuniv 4 mg retard tableta
guanfacin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- Ez a betegtájékoztató úgy fogalmazták, mintha a gyógyszert szedő személy olvasná. Ha Ön gyermekének adja a gyógyszert, akkor az „Ön” szó alatt az „Ön gyermeke” kifejezés értendő.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Intuniv és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Intuniv szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Intuniv-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Intuniv-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Intuniv és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer az Intuniv?

Az Intuniv a guanfacin nevű hatóanyagot tartalmazza. Ez a gyógyszer az agyi tevékenységet befolyásoló gyógyszerek csoportjába tartozik. A gyógyszer segíthet a figyelem és a koncentráció javításában, valamint a lobbanékonyág (impulzivitást) és a hiperaktivitás mérséklésében.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az Intuniv?

A gyógyszert a „figyelemhiányos hiperaktivitási zavar” (ADHD) kezelésére alkalmazzák 6-17 éves gyermekeknél és serdülőknél, akik számára a jelenlegi serkentő gyógyszerük alkalmazása nem megfelelő és/vagy a jelenlegi gyógyszerük nem mérsékli kellően az ADHD tüneteit.

A gyógyszert kezelési program részeként alkalmazzák, amely a következőket foglalja magába:

- pszichológiai terápia;
- nevelési terápia;
- szociális terápia.

Tudnivalók az ADHD-ről

Az ADHD-ban szenvedőknek nehézséget okoz, hogy:

- nyugodtan üljenek;
- koncentráljanak.

Az ADHD problémákat okozhat a mindennapi életben. Az ADHD-s gyermekek és fiatalok számára nehézséget okozhat a tanulás és a házi feladat elkészítése. Megterhelő lehet számukra, hogy otthon, az iskolában vagy más helyen jól viselkedjenek.

2. Tudnivalók az Intuniv szedése előtt

Ne szedje az Intuniv-ot:

- ha allergiás a guanfacinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha alacsony vagy magas a vérnyomása, szívbetegségei vannak, vagy családjában szívbetegségek fordultak elő;
- ha a közelmúltban elájult;
- ha olyan gondolatai vagy érzései vannak, hogy meg akarja ölni magát;
- ha bármilyen egyéb pszichiátriai betegségben szenved.

Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha a gyógyszer szedése során:

- agresszív érzelmeket vagy viselkedést tapasztal magán, vagy
- öngyilkossági gondolatai vagy öngyilkosságra készítő érzései vannak.

Ha az Intuniv-ot hosszú ideig szedik, befolyásolhatja a testtömeget és a testmagasságot, ezért kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön növekedését.

Ne hagyja abba az Intuniv szedését anélkül, hogy ezt megbeszélné kezelőorvosával. Ha hirtelen hagyja abba az Intuniv szedését, megvonási tünetei (szapora szív működés és magas vérnyomás) alakulhatnak ki (lásd 4. pont).

Amennyiben a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), akkor beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert. Ez azért szükséges, mert a gyógyszer súlyosbíthatja ezeket a problémákat. Kezelőorvosa rutinszerűen ellenőrizni fogja Önt, hogy megállapítsa, hogyan hat Önre a gyógyszer.

Gyermekek (6 évesnél fiatalabb) és felnőttek (18 évesek és idősebbek)

Ez a gyógyszer 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél és 18 éves, valamint idősebb felnőtteknél nem alkalmazható, mivel nem ismert, hogy esetükben hatásos, illetve biztonságos-e.

A kezelőorvos által végzett ellenőrzések az Intuniv szedése alatt

Mielőtt megkezdene a gyógyszer szedését, kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önt, hogy meggyőződjön róla, biztonságos és használni fog a gyógyszer az Ön számára. A gyógyszer szedése során kezelőorvosa ezeket az ellenőrzéseket az adagolás kezdetén, valamint az adag módosítását követően hetente, az első évben legalább 3 havonta, azt követően pedig legalább évente kétszer meg fogja ismételni. Ezek az ellenőrzések a következőket foglalhatják magukba:

- a vérnyomás és a szív működés ellenőrzése, valamint szükség esetén a szívvel kapcsolatos egyéb ellenőrzések;
- a kezelésre adott válasza, különösen, ha a gyógyszer aluszékonyságot vagy álmoságot okoz;
- testmagasságának és testtömegének mérése.

Beszéljen kezelőorvosával, ha nem érzi jobban magát, vagy ha rosszabbul van és nagyon álmosnak, aluszékonynak érzi magát, miután hozzávetőlegesen 6 héten keresztül szedte a gyógyszert. Előfordulhat, hogy az orvosa felülvizsgálja a kezelését.

Egyéb gyógyszerek és az Intuniv

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Erre azért van szükség, mert az Intuniv befolyásolhatja bizonyos egyéb gyógyszereket, és viszont.

Különösen fontos, hogy szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha a következő típusú gyógyszerek bármelyikét szedi:

- vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (antihipertenzív szerek);
- epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek, például valproinsav;
- álmoságot okozó gyógyszerek (szedatívumok);
- mentális egészségi problémák kezelésére szolgáló gyógyszerek (benzodiazepinek, barbiturátok és antipszichotikumok);
- olyan gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják az Intuniv máj általi eltávolítását a szervezetből (lásd az alábbi táblázatot).

Gyógyszerek	Alkalmazásuk
Aprepitant	Hányinger és szédülés
Atazanavir, efavirenz, etravirin, foszamprenavir, indinavir, nevirapin, ritonavir, szakvinavir	HIV-fertőzés
Ciprofloxacín, kloramfenikol, klaritromicin, eritromicin, rifabutín, rifampicin, telitromicin	Bakteriális fertőzés
Flukonazol, itraconazol, pozakonazol, ketokonazol	Gombás fertőzés
Krizotinib, imatinib	Daganatos betegségek
Diltiazem, verapamil	Szív- és érrendszeri betegségek
Boceprevir, telaprevir	Vírusos májgyulladás
Szuboxon	Szerfüggőség
Boszentán	Szív- és érrendszeri betegségek (pl. a tüdő vérereinek szűkülete)
Karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbitál, fenitoin, primidon	Epilepszia kezelésére szolgál
Modafinil	Az éberséget fokozó és alvászavarok kezelésére szolgáló gyógyszer
Közönséges orbáncfű	Depresszió kezelésére szolgáló gyógynövénykészítmény

Amennyiben a fentiek bármelyike vonatkozik Önre, vagy nem biztos ebben, akkor beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert.

Az Intuniv egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

- Ne vegye be ezt a gyógyszert zsíros ételekkel (például magas zsírtartalmú reggelivel), mivel ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.
- Ne vegye be ezt a gyógyszert grépfrütlével, mivel ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.

- A gyógyszer szedése alatt ne igyon alkoholt, mert aluszékonyságot vagy álmoságot okozhat.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Ne szedje ezt a gyógyszert, ha terhes, vagy nem alkalmaz fogamzásgátlást. Nem ismert, hogy az Intuniv hatással van-e a magzatra.
- Az Intuniv szedése alatt ne szoptasson, kivéve, ha kezelőorvosa tanácsolta.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gyógyszer szedésekor – különösen a kezelés megkezdésekor – szédülhet és álmoságot érezhet, ami 2-3 hétig vagy esetleg hosszabb ideig tarthat. Ha ez előfordul, akkor amíg nem tudja biztosan, hogy a gyógyszer hogyan hat Önre, addig ne vezessen, ne kerékpározzon, illetve ne kezeljen szerszámokat vagy gépeket, és ne vegyen részt olyan tevékenységekben, amelyek sérüléshez vezethetnek. Ájulásról szintén beszámoltak, de ez nem gyakori hatás.

Az Intuniv laktózt tartalmaz:

A laktóz a cukor egyik típusa. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Az Intuniv nátriumot tartalmaz:

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Intuniv-ot?

Az Ön kezelését a gyermekkori és/vagy serdülőkori viselkedészavarokban képzett megfelelő szakorvos irányítása alatt fogják megkezdeni.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Kezelőorvosa a kezelés részeként szorosan ellenőrizni fogja, hogyan hat Önre az Intuniv az adagolás kezdetén és/vagy az adag módosításának időszakában.

Mennyit kell szedni?

- Kezelőorvosa napi 1 mg-mal fogja kezdeni a kezelést. Kezelőorvosa – legfeljebb heti 1 mg-mal – növelni fogja az adagot az Ön testtömege alapján, valamint aszerint, hogy az Intuniv hogyan hat Önre. Kezelőorvosa ennél lassabban is növelheti az adagot attól függően, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre. Az ajánlott fenntartó adag testtömeg-kilogrammonként 0,05 mg-tól 0,12 mg-ig terjed.
- A kezelés megkezdésekor nem feltétlenül fog azonnali hatást észlelni, néhány beteg az első hét után tapasztal javulást, de ez tovább is tarthat.
- Az Önnél alkalmazott napi adag 1 és 7 mg között lesz az életkorától, valamint attól függően, hogyan reagál a szervezete az Intuniv-ra, a 7 mg-ot azonban nem fogja meghaladni a napi adag.

Hogyan kell szedni az Intuniv-ot?

- Ezt a gyógyszert naponta egyszer, reggel vagy este kell bevenni.

- Bevehető étellel együtt vagy anélkül, de zsíros ételekkel (például magas zsírtartalmú reggelivel) nem szabad bevenni.
- A tablettát egészben, vízzel vagy más folyadékkal (de nem grépfrútlével) kell lenyelni.
- Semmiképpen ne törje el, törje össze vagy rágja szét a tablettát, mivel ez befolyásolhatja a tablettá hatását. Ha nem tudja egészben lenyelni a tablettát, szóljon kezelőorvosának.

A kezelés időtartama

Ha több mint egy évig kell szednie az Intuniv-ot, kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy szervezete hogyan reagál a kezelésre, és rövid időre leállíthatja a gyógyszer szedését. Ez történhet az iskolaszünet ideje alatt. A gyógyszermentes időszakból megállapítható, hogy szüksége van-e még a gyógyszerre.

Ha az előírtnál több Intuniv-ot vett be

Ha az előírtnál több Intuniv-ot vett be, beszéljen kezelőorvosával vagy azonnal menjen kórházba. Vigye magával a gyógyszer csomagolását, és mondja el, hogy mennyit vett be belőle.

A következő hatások léphetnek fel: alacsony vagy magas vérnyomás, lassú szív működés, alacsony légzésszám, fáradtság vagy kimerültség érzése.

Ha elfelejtette bevenni az Intuniv-ot

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, várjon másnapig, majd vegye be a szokásos adagot.

- Ha két vagy több adagot hagyott ki, beszéljen kezelőorvosával, mert előfordulhat, hogy kisebb adaggal kell újrateknie az Intuniv szedését.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Intuniv szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy először megbeszélne kezelőorvosával.

- Ha abbahagyja a gyógyszer szedését, emelkedhet a vérnyomása és szaporábbá válhat a szív működése (lásd 4. pont, alább).
- A gyógyszer leállításához kezelőorvosa lassan fogja csökkenteni az Intuniv adagját, hogy minimálisra csökkentse az esetleges mellékhatásokat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ha aggódik, beszéljen kezelőorvosával.

Ha bármilyen szempontból nem érzi jól magát a gyógyszer szedése alatt, azonnal szóljon egy felnőttnek.

Súlyos mellékhatások

A következő mellékhatásokról számoltak be: álmoság (szedáció), szédülés (hipotónia), lassú szívverés (bradikardia), ájulásérzés vagy eszméletvesztés (szinkópe), az Intuniv hirtelen abbahagyását követően kialakuló súlyos megvonási tünetként jelentkező magas vérnyomás, amely a következő tünetekkel járhat: fejfájás, zavartság, idegesség, nyugtalanság és remegés (úgynevezett hipertenzív encefalopátia).

Ezek közül néhány mellékhatás nagyobb valószínűséggel lép fel a kezelés kezdetén, és a kezelés folytatásával elmúlhat. Ha ezen mellékhatások bármelyikét tapasztalja, azonnal szóljon kezelőorvosának.

További mellékhatások

Az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- álmoság (szomnolencia);
- fáradékonyság;
- fejfájás;
- hasfájás.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- lassú szívverés
- vérnyomáscsökkenés
- nyugtalanság vagy ingerlékenység;
- alvászavar (inszomnia) vagy felébredés az éjszaka közepén vagy rémálmok;
- levertség, aggodás (szorongás) vagy hangulatingadozások (érzelmi labilitás);
- energiahiány (letargia);
- testtömeg-gyapodás;
- étvágytalanság;
- szájszárazság;
- bevizelés (enurezis);
- hányinger vagy hányás;
- hasmenés, kellemetlen érzés a hasban vagy székrekedés;
- felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia);
- bőrkiütés.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- allergiás reakció (túlérzékenység);
- mellkasi fájdalom;
- emésztési zavar (diszpepszia);
- nehézlégzés (asztma);
- gyengeségérzés (aszténia);
- sápadt bőrszín (pallor);
- görcsrohamok;
- gyakori vizelési inger (pollakisuria);
- izgatottság;
- agresszió;
- változások a májműködést jelző laborvizsgálati eredményekben (emelkedett alanin-aminotranszferáz-szint);
- vérnyomás-emelkedés;
- szívritmuszavar (szinusz arritmia és első fokú atrioventrikuláris blokk);
- szapora szív működés (tahikardia);
- lassabb szív működés;
- felálláskor jelentkező szédülés (poszturális szédülés);
- bőrviszketés (pruritusz);
- olyan dolgok látása vagy hallása, amelyek nincsenek ott (hallucináció).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- a normálnál több alvás (hipersomnolia);
- magas vérnyomás (hipertónia);
- rossz közérzet.

Nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- az Intuniv hirtelen abbahagyását követően kialakuló súlyos megvonási tünetként jelentkező magas vérnyomás, amely a következő tünetekkel járhat: fejfájás, zavartság, idegesség, nyugtalanság és remegés (úgynevezett hipertenzív encefalopátia).

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- merevedés kialakulásának vagy fenntartásának nehézsége (erectilis dysfunctio).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Intuniv-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (Felhasználható/Felh.) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a tablettá vagy a buboréksomagolás sérültnek látszik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Intuniv?

- 1 mg guanfacinnak megfelelő guanfacin-hidrokloridot tartalmaz 1 mg-os tablettánként.
- 2 mg guanfacinnak megfelelő guanfacin-hidrokloridot tartalmaz 2 mg-os tablettánként.
- 3 mg guanfacinnak megfelelő guanfacin-hidrokloridot tartalmaz 3 mg-os tablettánként.
- 4 mg guanfacinnak megfelelő guanfacin-hidrokloridot tartalmaz 4 mg-os tablettánként.
- Egyéb összetevők a hipromellóz 2208, metakrilsav-etil-akrilát-kopolimer, laktóz-monohidrát, povidon, A-típusú kroszpovidon, mikrokristályos cellulóz, vízmentes, kolloid szilícium-dioxid, nátrium-lauril-szulfát, poliszorbát 80, fumarinsav, gliceril-dibehenát.
- A 3 mg-os és 4 mg-os tablettá indigókármin alumínium lakkot (E132) és sárga vas-oxidot (E 172) is tartalmaz.

Milyen az Intuniv külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Intuniv retard tablettá, ami azt jelenti, hogy a hatóanyag hosszabb időn keresztül szabadul fel a tablettából. A tablettá 7, 28 vagy 84 db tablettát tartalmazó kiszerelésekben kapható, de nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

- Az 1 mg-os retard tabletta kerek, fehér, kemény tabletta, egyik oldalán mélynyomású „1MG”, másik oldalán „503” jelöléssel ellátva.
- Az 2 mg-os retard tabletta ovális, fehér, kemény tabletta, egyik oldalán mélynyomású „2MG”, másik oldalán „503” jelöléssel ellátva.
- A 3 mg-os retard tabletta kerek, zöld, kemény tabletta, egyik oldalán mélynyomású „3MG”, másik oldalán „503” jelöléssel ellátva.
- A 4 mg-os retard tabletta ovális, zöld, kemény tabletta, egyik oldalán mélynyomású „4MG”, másik oldalán „503” jelöléssel ellátva.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország

A gyártó

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.