

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Intuniv 1 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod  
Intuniv 2 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod  
Intuniv 3 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod  
Intuniv 4 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

### Intuniv 1 mg pillola

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 1 mg ta' guanfacine.

### Intuniv 2 mg pillola

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 2 mg ta' guanfacine.

### Intuniv 3 mg pillola

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 3 mg ta' guanfacine.

### Intuniv 4 mg pillola

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 4 mg ta' guanfacine.

### Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull pillola ta' 1 mg fiha 22.41 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Kull pillola ta' 2 mg fiha 44.82 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Kull pillola ta' 3 mg fiha 37.81 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Kull pillola ta' 4 mg fiha 50.42 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li terġi l-mediċina bil-mod

### Intuniv 1 mg pillola

Pilloli tondi ta' 7.14 mm, ta' kulur abjad sa abjad jagħti fil-griż, imnaqqxin b'1MG' fuq naħa waħda u '503' fuq in-naħa l-oħra.

### Intuniv 2 mg pillola

Pilloli tawwalin ta' 12.34 mm x 6.10 mm, ta' kulur abjad sa abjad jagħti fil-griż, imnaqqxin b'2MG' fuq naħa waħda u '503' fuq in-naħa l-oħra.

### Intuniv 3 mg pillola

Pilloli tondi ta' 7.94 mm, ta' kulur aħdar, imnaqqxin bi '3MG' fuq naħa waħda u '503' fuq in-naħa l-oħra.

### Intuniv 4 mg pillola

Pilloli tawwalin ta' 12.34 mm x 6.10 mm, ta' kulur aħdar, imnaqqxin b'4MG' fuq naħa waħda u '503' fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Intuniv hu indikat għal kura ta' attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) fi tfal u adolexxenti li jkollhom minn 6-17-il sena li għalihom l-istimulanti mhumiex adattati, huma intollerabbli jew li wrew li mhumiex effikaċi.

Intuniv irid jintuża bħala parti minn programm komprensiv ta' kura għall-ADHD, li tipikament jinkludi miżuri psikoloġiċi, edukattivi u soċjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Il-kura trid tinbeda taht is-supervizjoni ta' speċjalista adattat fil-kura ta' disturbi fl-imġiba fit-tfulija u/jew fl-adolexxenza.

#### Screening ta' qabel il-kura:

Qabel ma tinghata r-riċetta, hu meħtieġ li titwettaq evalwazzjoni fil-linja bażi biex jiġu identifikati pazjenti f'riskju miżjud ta' ngħas u sedazzjoni, pressjoni baxxa u bradikardija, titwil tal-QT, aritmija u żieda fil-piż/riskju ta' obeżità. Din l-evalwazzjoni għandha tindirizza l-istat kardjovaskulari ta' pazjent, li jinkludi l-pressjoni tad-demem u r-rata ta' taħbit tal-qalb, u tiddokumenta l-istorja medika komprensiva ta' mediċini li jinghataw fl-istess hin, disturbi jew sintomi mediċi u psikjatriċi komorbidi fil-passat u fil-preżenti, storja medika tal-familja ta' mewt kardijaka għal għarrieda/inspjegabbli, u r-registrazzjoni bir-reqqa tat-tul u l-piż qabel il-kura fuq chart tat-tkabbir (ara sezzjoni 4.4).

#### Pożoloġija

Titrazzjoni tad-doża u monitoraġġ bir-reqqa huma meħtieġa fil-bidu tal-kura b'Intuniv, billi titjib kliniku u riskji għal diversi reazzjonijiet avversi klinikament sinifikanti (sinkope, pressjoni baxxa, bradikardija, ngħas u sedazzjoni) huma relatati mad-doża u mal-esponiment. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati li ngħas u sedazzjoni jistgħu jseħħu, speċjalment kmieni fil-kura jew meta jkun hemm żidiet fid-doża. Jekk in-ngħas u s-sedazzjoni jiġu ġgudikati li jkunu klinikament problematiċi jew persistenti, it-tnaqqis jew it-twaqqif tad-doża għandu jiġi kkunsidrat.

Għall-pazjenti kollha, id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1 mg ta' guanfacine, li tittiehed mill-ħalq darba kuljum.

Id-doża tista' tiġi aġġustata f'inkrementi ta' mhux aktar minn 1 mg kull ġimgħa. Id-doża għandha tiġi individwalizzata skont ir-rispons u t-tollerabilità tal-pazjent.

Skont ir-rispons u t-tollerabilità tal-pazjent għal Intuniv, il-medda rakkomandata tad-doża ta' manteniment hi ta' 0.05-0.12 mg/kg/jum. It-titrazzjoni rakkomandata tad-doża għal tfal u adolexxenti hi pprovduta hawn taht (ara tabelli 1 u 2). Aġġustamenti fid-doża (żieda jew tnaqqis) sad-doża massima ttollerata fl-aħjar medda ta' doża rakkomandata aġġustata għall-piż, ibbażata fuq ġudizzju kliniku ta' rispons u tollerabilità, jistgħu jseħħu fi kwalunkwe intervall ta' kull ġimgħa wara d-doża inizjali.

#### *Monitoraġġ waqt it-titrazzjoni*

Matul il-perjodu ta' titrazzjoni tad-doża, għandu jitwettaq monitoraġġ ta' kull ġimgħa għal sintomi u sinjali ta' ngħas u sedazzjoni, pressjoni baxxa u bradikardija.

#### *Monitoraġġ kontinwu*

Matul l-ewwel sena ta' kura, il-pazjent għandu jiġi evalwat mill-inqas kull 3 xhur għal:

- Sinjali u sintomi ta':
  - ngħas u sedazzjoni
  - pressjoni baxxa
  - bradikardija

- zieda fil-piż/riskju ta' obeżità

Hu rakkomandat li jintuża ġudizzju kliniku matul dan il-perjodu. Monitoraġġ ta' kull 6 xhur għandu jseġwi dan il-perjodu, b'monitoraġġ aktar frekwenti wara kwalunkwe aġġustamenti fid-doża (ara sezzjoni 4.4).

Tabella 1

<b>Skeda ta' Titrazzjoni tad-Doża għal Tfal Li Jkollhom minn 6-12-il sena</b>				
Grupp ta' Piż	Ġimgħa 1	Ġimgħa 2	Ġimgħa 3	Ġimgħa 4
25 kg u aktar Doża Massima=4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tabella 2

<b>Skeda ta' Titrazzjoni tad-Doża għall-Adolexxenti (Li Jkollhom minn 13-17-il sena)</b>							
Grupp ta' Piż <sup>a</sup>	Ġimgħa 1	Ġimgħa 2	Ġimgħa 3	Ġimgħa 4	Ġimgħa 5	Ġimgħa 6	Ġimgħa 7
34-41.4 kg Doża Massima=4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41.5-49.4 kg Doża Massima=5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49.5-58.4 kg Doża Massima=6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58.5 kg u aktar Doża Massima=7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Individwi adolexxenti iridu jkunu jiżnu mill-inqas 34 kg.

<sup>b</sup> Adolexxenti li jiżnu 58.5 kg jew aktar, jistgħu jiġu ttitrati għal doża ta' 7 mg/jum wara li l-individwu jkun lesta minimu ta' ġimgħa waħda ta' terapija fuq doża ta' 6 mg/jum, u t-tabib ikun wettaq revizzjoni dettaljata tat-tollerabilità u l-effikaċja tal-individwu.

It-tabib li jagħżel li juża guanfacine għal perijodi twal (aktar minn 12-il xahar) għandu jevalwa mill-ġdid l-utilità ta' guanfacine kull 3 xhur għall-ewwel sena u mbagħad mill-inqas kull sena skont il-ġudizzju kliniku (ara sezzjoni 4.4), u jikkunsidra perijodi ta' prova fejn titwaqqaf il-medikazzjoni biex jevalwa l-funzjonament tal-pazjent mingħajr farmakoterapija, preferibbilment matul il-btajjel tal-iskola.

#### *Titrazzjoni 'l isfel u t-twaqqif tal-medicina*

Il-pazjenti/persuni li jieħdu ħsiebhom għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ma jwaqqfux il-kura bi guanfacine mingħajr ma jikkonsultaw lit-tabib tagħhom.

Meta jitwaqqaf Intuniv, id-doża għandha titnaqqas gradwalment bi tnaqqis ta' mhux aktar minn 1 mg kull 3 sa 7 ijiem, u l-pessjoni tad-demem u l-polz għandhom jiġu mmonitorjati sabiex jiġu mminimizzati l-effetti potenzjali tan-nuqqas ta' tehid tal-medicina, b'mod partikolari židiet fil-pessjoni tad-demem u r-rata ta' taħbit tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Fi studju ta' manteniment tal-effikaċja, mal-qlib minn guanfacine għal placebo, 7/158 (4.4 %) individwu esperjenzaw židiet fil-pessjoni tad-demem għall-valuri ta' aktar minn 5 mmHg u wkoll aktar mill-95 percentili għall-età, sess u statura (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1)

### *Meta wiehed jinsa jieħu doża*

Fil-każ ta' doża maqbuża, id-dożaġġ ta' Intuniv tista' jitkompla l-ġhada. Jekk żewġ doži konsekuttivi jew aktar jinqabżu, it-titrazzjoni mill-ġdid hi rakkomandata skont it-tollerabilità tal-pazjent għal guanfacine.

### *Qlib minn formulazzjonijiet oħrajn ta' guanfacine*

Il-pilloli guanfacine li jerħu l-medicina fil-pront, m'għandhomx jiġu sostitwiti fuq bażi ta' mg/mg minħabba profili farmakokinetiċi differenti.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Persuni adulti u anzjani*

Is-sigurtà u l-effettività ta' guanfacine fl-adulti u fl-anzjani bl-ADHD ma ġewx determinati s'issa u għalhekk m'għandux jintuża f'dan il-grupp.

#### *Indeboliment tal-fwied*

Guanfacine jitneħħa kemm mill-fwied kif ukoll mill-kliewi, u mill-inqas 50% tat-tneħħija ta' guanfacine hi mill-fwied. It-tnaqqis fid-doża jista' jkun meħtieġ f'pazjenti bi gradi differenti ta' indeboliment tal-fwied.

L-impatt ta' indeboliment tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' guanfacine f'pazjenti pedjatriċi (tfal u adolexxenti li jkollhom minn 6-17-il sena) ma ġiex evalwat.

#### *Indeboliment tal-kliewi*

Guanfacine jitneħħa kemm mill-fwied kif ukoll mill-kliewi, b'madwar 30% tal-prodott mediċinali intatt li jitneħħa mal-awrina. It-tnaqqis fid-doża jista' jkun meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (GFR 29-15 ml/min) u mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (GRF < 15 ml/min) jew li jkun jeħtieġ id-dijalisi. L-impatt ta' indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetika ta' guanfacine f'pazjenti pedjatriċi (tfal u adolexxenti li jkollhom minn 6-17-il sena) ma ġiex evalwat.

#### *Tfal taħt is-6 snin*

Intuniv m'għandux jintuża fi tfal taħt l-età ta' 6 snin minħabba li l-effikaċja u s-sigurtà f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti ma ġewx studjati.

#### *Pazjenti kkurati b'inibituri/indutturi ta' CYP3A4 u CYP3A5*

Intwera li inibituri ta' CYP3A4/5 għandhom effett sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' guanfacine meta jingħataw flimkien. Aġġustament fid-doża hu rakkomandat bl-użu fl-istess ħin ta' inibituri moderati/qawwija ta' CYP3A4/5 (eż. ketoconazole, meraq tal-grejpfrut), jew indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. carbamazepine) (ara sezzjoni 4.5). F'każ ta' użu fl-istess ħin ta' inibituri qawwija u moderati ta' CYP3A, hu rakkomandat tnaqqis ta' 50% fid-doża ta' guanfacine. Minħabba l-varjabilità fl-effett tal-interazzjoni, tista' tkun meħtieġa titrazzjoni addizzjonali tad-doża (ara hawn fuq). Jekk guanfacine jiġi kkombinat ma' indutturi qawwija tal-enzimi, tista' tiġi kkunsidrata titrazzjoni mill-ġdid biex tiżdied id-doża sa doża massima ta' kuljum ta' 7 mg (ara sezzjoni 4.2), jekk ikun meħtieġ. Jekk il-kura li tinduċi tintemm, hi rakkomandata titrazzjoni mill-ġdid biex titnaqqas id-doża ta' guanfacine matul il-ġimghat ta' wara (ara sezzjoni 4.5).

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Intuniv jittiehed darba kuljum, jew fil-ġodu jew fil-ġaxxija. Intuniv m'għandux jittfarrak, jintmagħad jew jitkisser qabel ma jinbela', għax dan iżid ir-rata li biha jintreħa guanfacine.

Il-kura hi rakkomandata biss għal tfal li jkunu kapaci jibilgħu l-pillola shiħa mingħajr problemi.

Intuniv jista' jingħata bi jew mingħajr ikel, iżda m'għandux jingħata ma' ikliet b'ħafna xaħam, minħabba esponiment miżjud (ara sezzjoni 5.2).

Intuniv m'għandux jingħata flimkien ma' meraq tal-grejpfrut (ara sezzjoni 4.5).

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

#### Pressjoni baxxa, bradikardija u sinkope

Intuniv jista' jikkawża sinkope, pressjoni baxxa u bradikardija. Sinkope jista' jinvolvu riskji ta' waqgħat jew incidenti, li jistgħu jirriżultaw f'korriment serju (ara sezzjonijiet 4.8 u 4.7).

Qabel il-bidu tal-kura, l-istat kardjovaskulari tal-pazjent, li jinkludi r-rata ta' taħbit tal-qalb u l-parametri tal-pressjoni tad-demem, storja medika tal-familja ta' mewt kardijaka għal għarrieda/mewt inspjegabbli, għandhom jiġu evalwati biex jidentifikaw pazjenti f'riskju miżjud ta' pressjoni baxxa, bradikardija, u titwil tal-QT/riskju ta' aritmija. Il-monitoraġġ tar-rata ta' taħbit tal-qalb u l-parametri tal-pressjoni tad-demem għandhom jitkomplew jittiehdu kull ġimgħa matul il-perjodu ta' titrazzjoni u l-istabilizzazzjoni tad-doża, u mill-inqas kull 3 xhur għall-ewwel sena, filwaqt li jiġi kkunsidrat il-gudizzju kliniku. Monitoraġġ ta' kull 6 xhur għandu jsegwi dan il-perjodu, b'aktar monitoraġġ frekwenti wara kwalunkwe aġġustament fid-doża.

Il-kawtela hi rakkomandata meta pazjenti li għandhom storja medika ta' pressjoni baxxa, imblokk tal-qalb, bradikardija, jew mard kardjovaskulari, jew li għandhom storja medika ta' sinkope jew kundizzjoni li tista' tippredisponihom għal sinkope, bħal pressjoni baxxa, pressjoni baxxa ortostatika, bradikardija, jew deidratazzjoni, jiġu kkurati b'Intuniv. Il-kawtela hi rakkomandata wkoll meta pazjenti li jkunu qed jiġu kkurati fl-istess hin b'medicini kontra l-pressjoni għolja jew prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jnaqqsu l-pressjoni tad-demem jew ir-rata ta' taħbit tal-qalb jew iżidu r-riskju ta' sinkope, jiġu kkurati b'Intuniv. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jixorbu ħafna fluwidi.

#### Żidiet fil-pressjoni tad-demem u fir-rata ta' taħbit tal-qalb mat-twaqqif

Il-pressjoni tad-demem u l-polz jistgħu jiżdienu wara t-twaqqif ta' Intuniv. F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, rari ħafna li giet irrappurtata enċefalopatija ta' pressjoni għolja mat-twaqqif f'daqqa ta' Intuniv (ara sezzjoni 4.8). Biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' zieda fil-pressjoni tad-demem mat-twaqqif, id-doża totali f'ġurnata ta' Intuniv għandha titnaqqas gradwalment fi tnaqqis ta' mhux aktar minn 1 mg kull 3 sa 7 ijiem (ara sezzjoni 4.2). Meta titnaqqas id-doża ta' jew jitwaqqaf Intuniv, il-pressjoni tad-demem u l-polz għandhom jiġu mmonitorjati.

#### Intervall tal-QTc

Fl-istudji ta' fażi II-III li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, dwar monoterapija, iż-żidiet rispettivi fit-titwil tal-intervall tal-QT<sub>c</sub> li qabzu l-bidla mil-linja bażi b'aktar minn > 60 ms Fridericia-correction u Bazett-correction, kienu 0 (0.0%) u 2 (0.3%) fost il-pazjenti li kienu qed jieħdu placebo, u 1 (0.1%) u 1 (0.1%) fost pazjenti li kienu qed jieħdu Intuniv. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhijiex ċerta.

Guanfacine għandu jiġi preskritt b'kawtela f'pazjenti bi storja medika magħrufa ta' titwil tal-QT, fatturi ta' riskju għal torsade de pointes (eż. imblokk tal-qalb, bradikardija, ipokalemija) jew f'pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali magħrufa li jtwawlu l-intervall tal-QT. Dawn il-pazjenti għandhom jirċievu evalwazzjoni kardijaka addizzjonali skont il-gudizzju kliniku (ara sezzjoni 4.8).

#### Sedazzjoni u nġhas

Intuniv jista' jikkawża nġhas u sedazzjoni, l-aktar fil-bidu tal-kura, u dawn jistgħu jdumu tipikament għal 2-3 ġimgħat u anki għal perjodi itwal f'ċerti każijiet. Għalhekk hu rakkomandat li l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib kull ġimgħa matul il-perjodu ta' titrazzjoni u l-istabilizzazzjoni tad-doża (ara sezzjoni 4.2), u kull 3 xhur matul ewwel sena, filwaqt li jiġi kkunsidrat il-gudizzju kliniku. Qabel Intuniv jintuża ma' kwalunkwe depressanti oħrajn attivi b'mod ċentrali (bħal alkoħol, sedattivi, barbiturates, phenothiazines, jew benzodiazepines), il-potenzjal għal effetti sedattivi addittivi għandu jiġi kkunsidrat. Il-pazjenti m'għandhomx jixorbu alkoħol waqt li jkunu qed

jieħdu Intuniv. Il-pazjenti huma avżati biex ma jhaddmux tagħmir tqil, isuqu karozza jew rota sakemm ikunu jafu kif jirrispondu għall-kura b'Intuniv (ara sezzjoni 4.7).

#### Formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju

Pazjenti li jiżviluppaw ħsiebijiet jew imġiba biex iwettqu suwiċidju matul il-kura tal-ADHD, għandhom jiġu evalwati immedjatament mit-tabib tagħhom. Il-kura ta' kundizzjoni psikjatrika sottostanti tista' tkun meħtieġa u għandha tingħata konsiderazzjoni għal bidla possibbli fil-programm ta' kura tal-ADHD.

#### Effetti fuq it-tul, il-piż u l-indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI)

Tfal u adolexxenti kkurati b'Intuniv jistgħu juru żieda fil-BMI tagħhom. Għalhekk, il-monitoraġġ tat-tul, tal-piż u tal-BMI għandu jsir qabel ma tinbeda t-terapija, u mbagħad kull 3 xhur għall-ewwel sena, filwaqt li jiġi kkunsidrat il-ġudizzju kliniku. Monitoraġġ ta' kull 6 xhur għandu jsegwi dan il-perjodu, b'aktar monitoraġġ frekwenti wara kwalunkwe aġġustament fid-doża.

#### Eċċipjenti

Intuniv fih il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-medicina.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Meta Intuniv jintuża flimkien ma' inibituri jew indutturi ta' CYP3A4/5, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' guanfacine jistgħu jiżiedu jew jitnaqqsu, u potenzjalment jaffettwaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' Intuniv. Intuniv jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' prodotti mediċinali mogħtija flimkien li jiġu metabolizzati permezz ta' CYP3A4/5 (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.2).

Guanfacine huwa inibitur *in vitro* ta' MATE1 u r-relevanza klinika tal-inibizzjoni ta' MATE1 ma tistax tiġi eskluża. L-għoti konkomitanti ta' guanfacine ma' sottostrati ta' MATE1 jista' jirriżulta f'żidiet fil-konċentrazzjonijiet ta' dawn il-prodotti mediċinali fil-plażma. Barra minn hekk, abbażi ta' studji *in vitro*, guanfacine jista' jkun inibitur ta' OCT1 f'konċentrazzjonijiet massimali fil-vina portal. L-għoti konkomitanti ta' guanfacine ma' sottostrati ta' OCT1 b' $T_{max}$  simili (eż. metformin) jista' jirriżulta f'żidiet fis- $C_{max}$  ta' dawn il-prodotti mediċinali.

L-effett farmakodinamiku ta' Intuniv jista' jkollu effett addittiv meta jittiehed ma' prodotti oħrajn magħrufa li jikkawżaw sedazzjoni, pressjoni baxxa jew titwil tal-QT (ara sezzjoni 4.4).

L-istudji kollha dwar interazzjonijiet bejn medicina u oħra twettqu fl-adulti, madankollu, ir-riżultat hu mistenni li jkun simili fil-medda ta' età pedjatrika indikata.

#### Prodotti mediċinali li jtawlu l-QT

Intuniv jikkawża tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb. Minħabba l-effett ta' Intuniv fuq ir-rata ta' taħbit tal-qalb, l-użu fl-istess hin ta' Intuniv ma' prodotti mediċinali li jtawlu l-QT ġeneralment mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

#### Inibituri ta' CYP3A4 u CYP3A5

Għandha tintuża kawtela meta Intuniv jingħata lil pazjenti li jkunu qed jieħdu ketoconazole u inibituri moderati u qawwija oħrajn ta' CYP3A4/5. Hu propost tnaqqis fid-doża ta' Intuniv fil-medda tad-doża rakkomandata (ara sezzjoni 4.2). L-għoti ta' Intuniv ma' inibituri moderati u qawwija ta' CYP3A4/5 jgħolli l-konċentrazzjonijiet ta' guanfacine fil-plażma u jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi bħal pressjoni baxxa, bradikardija, u sedazzjoni. Kien hemm żieda sostanzjali fir-rata u l-grad ta' esponiment ta' guanfacine meta jingħata ma' ketoconazole; il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma ( $C_{max}$ ) ta' guanfacine u l-esponiment (AUC) żiedu bid-doppju u bi 3 darbiet, rispettivament. Inibituri oħrajn ta' CYP3A4/5 jista' jkollhom effett komparabbli. Ara tabella 3 għal lista ta' eżempji ta' inibituri moderati u qawwija ta' CYP3A4/5. Din il-lista mhijiex definittiva.

### Indutturi ta' CYP3A4

Meta l-pazjenti jkunu qed jieħdu Intuniv flimkien ma' induttur ta' CYP3A4, hi proposta zieda fid-doża ta' Intuniv fil-medda tad-doża rakkomandata (ara sezzjoni 4.2). Kien hemm tnaqqis sinifikanti fir-rata u l-grad ta' esponiment ta' guanfacine meta jingħata flimkien ma' rifampin, induttur ta' CYP3A4. Il-koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma ( $C_{max}$ ) u l-esponiment (AUC) ta' guanfacine naqsu b'54% u 70% rispettivament. Indutturi oħrajn ta' CYP3A4 jista' jkollhom effett komparabbli. Ara tabella 3 għal lista ta' eżempji ta' indutturi ta' CYP3A4/5. Din il-lista mhijiex definittiva.

Tabella 3

<b>Inibituri moderati ta' CYP3A4/5</b>	<b>Inibituri qawwija ta' CYP3A4/5</b>	<b>Indutturi ta' CYP3A4</b>
Aprepitant	Boceprevir	Bosentan
Atazanavir	Chloramphenicol	Carbamazepine
Ciprofloxacin	Clarithromycin	Efavirenz
Crizotinib	Indinavir	Etravirine
Diltiazem	Itraconazole	Modafinil
Erythromycin	Ketoconazole	Nevirapine
Fluconazole	Posaconazol	Oxcarbazepine
Fosamprenavir	Ritonavir	Phenobarbital
Imatinib	Saquinavir.	Phenytoin
Verapamil	Suboxone	Primidone
Meraq tal-grejpfrut	Telaprevir	Rifabutin
	Telithromycin	Rifampicin
		St. John's Wort

*Ara sezzjoni 4.2 għal rakkomandazzjonijiet addizzjonali dwar id-dożagg*

### Valproic acid

L-ghoti flimkien ta' Intuniv u valproic acid jista' jirriżulta f'zieda fil-koncentrazzjonijiet ta' valproic acid. Il-mekkanizmu ta' din l-interazzjoni mhuwiex magħruf, għalkemm kemm guanfacine kif ukoll valproic acid jiġu metabolizzati permezz ta' glukuronidazzjoni, u possibbilment tirriżulta f'inibizzjoni kompetittiva. Meta Intuniv jingħata flimkien ma' valproic acid, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal potenzjal ta' effetti addittivi fuq is-sistema nervuża ċentrali (CNS) u għandha tingħata konsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-koncentrazzjonijiet ta' valproic acid fis-serum. Aġġustamenti fid-doża ta' valproic acid u Intuniv jistgħu jkunu indikati meta jingħataw flimkien.

### Prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja

Għandha tintuża kawtela meta Intuniv jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja, minhabba l-potenzjal għal effetti farmakodinamiċi addittivi bħal pressjoni baxxa u sinkope.

### Prodotti mediċinali li jnaqqsu l-attività tas-CNS

Għandha tintuża kawtela meta Intuniv jingħata fl-istess ħin ma' prodotti mediċinali li jnaqqsu l-attività tas-CNS (eż. alkoħol, sedattivi, mediċini ipnotiċi, benzodiazepines, barbiturates, u antipsikotiċi) minhabba l-potenzjal għal effetti farmakodinamiċi addittivi bħal sedazzjoni u nġhas.

### Methylphenidate Orali

Fi studju dwar l-interazzjoni tal-mediċina, la Intuniv u lanqas Osmotic Release Oral System (OROS)-methylphenidate HCl li jerħi l-mediċina b' mod estiż, ma nstabu li jaffettwaw il-farmakokinetika tal-prodotti mediċinali l-oħrajn meta jittieħdu flimkien.



### Lisdexamfetamine dimesylate

Fi studju dwar l-interazzjoni tal-medicina, l-għoti ta' Intuniv flimkien ma' lisdexamfetamine dimesylate, ikkawża zieda ta' 19% fil-koncentrazzjonijiet massimi ta' guanfacine fil-plażma, filwaqt li l-esponiment (AUC) żdied b'7%. Dawn it-tidiliet żgħar mhumiex mistennija li jkunu klinikament sinifikanti. F'dan l-istudju, l-ebda effett fuq l-esponiment ta' d-amphetamine ma' gie osservat wara l-kombinazzjoni ta' Intuniv u lisdexamfetamine dimesylate.

### Interazzjonijiet mal-ikel

Intuniv m'għandux jingħata ma' ikliet b'hafna xaħam minhabba zieda fl-esponiment, għax intwera li ikliet b'hafna xaħam għandhom effett sinifikanti fuq l-assorbiment ta' guanfacine.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' guanfacine f'nisa tqal.

Studji f'animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' Intuniv mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li għandhom il-potenzjal li joħorgu tqal u mhumiex jużaw kontraċettivi.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk guanfacine/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem.

Dejta farmakodinamika u tossikoloġika fl-animali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' guanfacine/metaboliti fil-halib tas-sider (għad-dettalji ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, ir-riskju għat-tarbija li tkun qed terda' mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċizzjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh u/jew twaqqafx it-terapija b'Intuniv, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

### Fertilità

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-effett fuq il-fertilità mill-użu ta' guanfacine fil-bnedmin.

Studji fl-animali jindikaw effett fuq il-fertilità fl-irġiel (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Intuniv jista' jikkawża sturdament u nġhas. Dawn l-effetti jseħħu b'mod predominanti fil-bidu tal-kura u jistgħu jseħħu inqas ta' spiss hekk kif il-kura tkompli. Sinkope gie osservat ukoll. Jista' jkollu influwenza moderata sa severa fuq il-hila li persuna ssuq, thaddem magni jew issuq rota. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija dwar dawn l-effetti possibbli u jiġu avżati li jekk ikunu affettwati, għandhom jevitaw dawn l-attivitajiet (ara sezzjoni 4.4).

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fis-sett ta' dejta minn studji kliniċi kkontrollati, doubled blinded u open-label b'Intuniv l-iktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod frekwenti (komuni hafna) jinkludu nġhas (40.6%), uġiġh ta' ras (27.4%), gheja (18.1%), uġiġh addominali fin-naħa ta' fuq (12.0%), u sedazzjoni (10.2%). Reazzjonijiet avversi serji rappurtati b'mod komuni jinkludu pressjoni baxxa (3.2%), zieda fil-piż (2.9%), bradikardija (1.5%) u sinkope (mhux komuni) (0.7%). Ir-reazzjonijiet avversi ta' nġhas u sedazzjoni sehħew l-aktar fil-bidu tal-kura, u dawn jistgħu jdumu tipikament għal 2-3 ġimgħat u anki għal perjodi itwal f'ċerti każijiet.

### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella li ġejja tippreżenta r-reazzjonijiet avversi kollha bbażat fuq il-provi kliniċi u rappurtaġġ spontanju. Ir-reazzjonijiet avversi kollha mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq qed jintwerew b'format *italicised*.

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminoloġija ta' frekwenza li tintuża minn hawn 'il quddiem:

Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ )

Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ )

Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ )

Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ )

Rari ħafna ( $< 1/10,000$ )

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

<b>Tabella 4. Reazzjonijiet Avversi tal-Medicina Rrappurtati b'Intuniv</b>	
<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b>	<b>Kategorija ta' Incidenza</b>
<b>Reazzjoni Avversa tal-Medicina</b>	
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Sensittività eċċessiva	Mhux komuni
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Tnaqqis fl-aptit	Komuni
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	
Depressjoni	Komuni
Ansjetà	Komuni
Nuqqas ta' stabbiltà emozzjonali	Komuni
Nuqqas ta' rqađ	Komuni
Nuqqas medju ta' rqađ	Komuni
Ħmar il-lejl	Komuni
Aġitazzjoni	Mhux komuni
Alluċinazzjoni	Mhux komuni
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Ngħas	Komuni ħafna
Ugħgh ta' ras	Komuni ħafna
Sedazzjoni	Komuni
Sturdament	Komuni
Letargija	Komuni
Konvulżjoni	Mhux komuni
Sinkope/tintilef minn sensik	Mhux komuni
Sturdament li jiddependi mill-qagħda	Mhux komuni
Irqađ esagerat	Rari
<b>Disturbi fil-qalb</b>	
Bradikardija	Komuni
Imblokk atrioventrikulari tal-ewwel grad	Mhux komuni
Takikardija	<i>Mhux komuni</i>
Arritmija tas-sinus	Mhux komuni
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Pressjoni baxxa	Komuni
Pressjoni baxxa ortostatika	Komuni
Sfura	Mhux komuni
<i>Pressjoni għolja</i>	Rari

<b>Tabella 4. Reazzjonijiet Avversi tal-Medicina Rrappurtati b'Intuniv</b>	
<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b>	<b>Kategorija ta' Incidenza</b>
Reazzjoni Avversa tal-Medicina	
<i>Enċefalopatija ta' pressjoni għolja</i>	<i>Rari hafna</i>
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	
Ażżma	Mhux komuni
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Ugħigh addominali	Komuni hafna
Rimettar	Komuni
Dijarea	Komuni
Dardir	Komuni
Stitikezza	Komuni
Skonfort addominali/fl-istonku	Komuni
Ħalq xott	Komuni
Dispepsija	Mhux komuni
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	
<i>Raxx</i>	<i>Komuni</i>
<i>Ħakk</i>	<i>Mhux komuni</i>
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>	
Enuresi	Komuni
Pollakijuriya	Mhux komuni
<b>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</b>	
<i>Disfunzjoni erettili</i>	<i>Mhux magħruf</i>
<b>Disturbi ġenerali</b>	
Gheja	Komuni hafna
Irritabilità	Komuni
Astenja	Mhux komuni
Ugħigh fis-sider	Mhux komuni
Telqa	Rari
<b>Investigazzjonijiet</b>	
Tnaqqis fil-pessjoni tad-demmm	Komuni
Żieda fil-piż	Komuni
Żieda fil-pessjoni tad-demmm	Mhux komuni
Nuqqas fir-rata ta' taħbit tal-qalb	Mhux komuni
Żieda f'alanine aminotransferase	Mhux komuni

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

*Nghas/sedazzjoni, pressjoni baxxa, bradikardija u sinkope*

Fil-ġabra globali ta' pazjenti kkurati bi guanfacine, nghas seħħew f' 40.6% u sedazzjoni f' 10.2% tal-pazjenti kkurati bi guanfacine. Bradikardija seħħet f' 1.5%, pressjoni baxxa fi 3.2% u sinkope seħħ f' 0.7% tal-pazjenti kollha kkurati bi guanfacine. L-okkorrenza ta' nghas/sedazzjoni u pressjoni baxxa kienet l-aktar prominenti fl-ewwel f'it gimghat ta' kura u naqset gradwalment wara dan.

#### *Effetti fuq it-tul, il-piż u Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI)*

Follow-up bir-reqqa tal-piż jissuggerixxi li t-tfal u l-adolessenti li hađu Intuniv fl-istudju (i.e. kura għal 7 ijiem kull gimgha matul is-sena) urew, skont bidla medja normalizzata għall-età u s-sess tal-persuna mil-linja bażi fil-percentile tal-BMI, 4.3 fuq perjodu ta' sena (il-percentiles medji fil-linja bażi u 12-il xahar kienu ta' 68.3 u 73.1, rispettivament). Konsegwentement, bhala parti mill-monitoraġġ ta'

rutina tat-tul, tal-piż u tal-BMI, għandhom jiġu mmonitorjati fil-bidu tal-kura u kull 3 xhur matul l-ewwel sena, u mbagħad kull 6 xhur, u jiġi kkunsidrat il-ġudizzju kliniku, u tinżamm chart tat-tkabbir.

#### *Studju bir-reqqa tal-QT/QTc*

L-effett ta' 2 livelli ta' doża ta' guanfacine li jerħi l-medicina fil-pront (4 mg u 8 mg) fuq l-intervall tal-QT, ġie evalwat fi studju double-blind, li fih il-parteciġanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo u b'mod attiv, tat-tip cross-over, f'adulti b'saħħithom. Żieda apparenti fil-medja tal-QTc ġiet osservata għaż-żewġ dożi. Din is-sejba m'għandha l-ebda rilevanza klinika magħrufa.

Fl-istudju ta' fażi II-III li fihom il-parteciġanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, dwar monoterapija, iż-żidiet rispettivi fit-titwil tal-intervall tal-QTc li qabżu l-bidla mil-linja bażi b'aktar minn 60 ms Fridericia-correction u Bazett-correction, kienu 0 (0.0%) u 2 (0.3%) fost il-pazjenti li kienu qed jieħdu placebo, u 1 (0.1%) u 1 (0.1%) fost pazjenti li kienu qed jieħdu Intuniv. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhijiex ċerta.

#### *Żieda fil-pressjoni tad-demem u fir-rata ta' taħbit tal-qalb mat-twaqqif ta' Intuniv*

Il-pressjoni tad-demem u l-polz jistgħu jiżiedu wara t-twaqqif ta' Intuniv. F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, rari ħafna li ġiet irrappurtata enċefalopatija ta' pressjoni għolja mat-twaqqif f'daqqa ta' Intuniv (ara sezzjoni 4.4).

Fi studju ta' manteniment dwar l-effikaċja fit-tfal u fl-adoloxxenti, mat-twaqqif ta' Intuniv, ġew osservati żidiet fil-medja tal-pressjoni tad-demem sistolika u diastolika ta' madwar 3 mmHg u 1 mmHg rispettivament, oġhla mil-linja bażi oriġinali. Madankollu, l-individwi jista' jkollhom żidiet akbar minn kif rifless fil-bidliet medji. Fl-aħħar tal-perjodu ta' segwitu, ġew osservati żidiet fil-pressjoni tad-demem f'xi individwi li varjaw bejn 3 u 26 ġimġha wara d-doża finali (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

#### Pazjenti adulti

Intuniv ma ġiex studjat f'adulti bl-ADHD.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f'[Appendiċi V](#)**.

### **4.9 Doża eċċessiva**

Sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva jistgħu jinkludu pressjoni baxxa, pressjoni għolja inizjali, bradikardija, letarġija, u tnaqqis respiratorju. Instabbiltà emodinamika ġiet assoċjata wkoll ma' doża eċċessiva ta' guanfacine 3 darbiet tad-doża rakkomandata ta' kuljum. L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva ta' Intuniv għandu jinkludi monitoraġġ għal, u l-kura ta' dawn is-sinjali u s-sintomi.

Pazjenti pedjatriċi (tfal u adoloxxenti li jkollhom minn 6-17-il sena, inklużivi) li jiżviluppaw letarġija, għandhom jiġu osservati għall-iżvilupp ta' tossiċità aktar serja li tinkludi koma, bradikardija u pressjoni baxxa għal sa 24 siegħa, minħabba l-possibbiltà ta' dewmien fil-bidu ta' dawn is-sintomi.

Il-kura ta' doża eċċessiva tista' tinkludi hasil gastriku jekk dan jitwettaq dritt wara l-ingestjoni. Il-faħam attiv jista' jkun utli biex jillimita l-assorbiment. Guanfacine mhuwiex dijalizzabbli f'ammonti klinikalment sinifikanti (2.4%).

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini kontra l-pressjoni għolja, mediċini antiadrenergici li jaġixxu b'mod ċentrali. Kodiċi ATC: C02AC02.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Guanfacine hu agonist selettiv tar-riċettur  $\alpha_{2A}$ -adrenergiku, fis-sens li għandu affinità ogħla ta' 15-20 darba għal dan is-sottotip ta' riċettur milli għas-sottotipi  $\alpha_{2B}$  jew  $\alpha_{2C}$ . Guanfacine mhuwiex stimulant. Il-mod ta' azzjoni ta' guanfacine fl-ADHD mhuwiex stabbilit b'mod sħiħ. Riċerka preklinika tissuġġerixxi li guanfacine jimmodula s-senjalazzjoni fil-kortiċi prefrontali u l-gangliji bażali permezz ta' modifikazzjoni diretta tat-trasmissjoni sinattika ta' noradrenalin fir-riċetturi  $\alpha_2$ -adrenergici.

#### Effetti farmakodinamiċi

Guanfacine hu sustanza magħrufa kontra l-pressjoni għolja. Billi jstimula riċetturi  $\alpha_{2A}$ -adrenergici, guanfacine inaqqas l-impulsi tan-nervaturi simpatetiċi miċ-ċentru vażomotorili lill-qalb u lill-vini/arterji tad-dem. Dan jirriżulta fi tnaqqis fir-reżistenza vaskulari periferali u fil-pressjoni tad-dem, u tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effetti ta' guanfacine fil-kura ta' ADHD ġew eżaminati f'5 studji kkontrollati fi tfal u adolexxenti (minn 6 sa 17-il sena), 3 provi kkontrollati li damu żmien qasir fi tfal u adolexxenti li kellhom minn 6 sa 17-il sena, 1 studju kkontrollat li dam żmien qasir fl-adolexxenti li kellhom minn 13 sa 17-il sena, u prova waħda li fiha l-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, dwar it-twaqqif tal-mediċina fi tfal u adolexxenti li kellhom bejn 6-17-il sena, li kollha ssodisfaw il-kriterji DSM-IV-TR għall-ADHD. Il-maġġoranza tal-pazjenti kisbu doża ottimizzata bejn 0.05-0.12 mg/kg/jum.

Tliet mija u sebġha u tletin pazjent li kellhom bejn 6-17-il sena, ġew evalwati fl-Istudju importanti hafna SPD 503-316, ta' Fazi 3, biex jiġu evalwati s-sigurtà u l-effikaċja ta' dożaġġ ta' darba kuljum (tfal: 1-4 mg/jum, adolexxenti: 1-7 mg/jum). F'dan l-istudju li dam 12-il ġimgħa (6-12-il sena) jew 15-il ġimgħa (13-17-il sena), li fih il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, grupp parallel, bi placebo u referenza attiva (atomoxetine), dwar it-tirazzjoni tad-doża, guanfacine wera effikaċja akbar b'mod sinifikanti mill-placebo fuq is-sintomi tal-ADHD ibbażat fuq il-klassifikazzjonijiet tal-investigatur fuq l-Iskala tal-Klassifikazzjoni tal-ADHD (ADHD-RS). L-Iskala tal-Klassifikazzjoni tal-ADHD hi kejl tas-sintomi ewlenin tal-ADHD. Ir-riżultati fir-rigward tal-istudju dwar il-punt aħħari primarju qed jintwerew f'Tabella 5.

Tabella 5. Sommarju tal-effikaċja primarja għal studju SPD503-316: ADHD-RS-IV

Gruppi ta' Kura	N	ADHD-RS-IV (SD) fil-linja bażi	Tibdil mil-linja bażi (SD)	Differenza mill-placebo (95% CI) <i>Daqs tal-effett</i>	Individwi li rrisponde w	Differenza minn placebo (95% CI)
Guanfacine	114	43.1 (5.5)	-23.9 (12.4)	-8.9 (-11.9, -5.8)	64.3%	21.9% (9.2; 34.7)
Atomoxetine	112	43.7 (5.9)	-18.6 (11.9)	-3.8 (-6.8, -0.7)	55.4%	13.0% (0.0; 26.0)
Placebo	111	43.2 (5.6)	-15.0 (13.1)	NA	42.3%	NA

Ir-riżultati tal-punti aħħarin sekondarji kienu konsistenti ma' dawg tal-punt aħħari primarju. Il-perċentwali ta' individwi li laħqu l-kriterji ta' rispons (tnaqqis ta'  $\geq 30\%$  mil-linja bażi fil-Punteġġ Totali ta' ADHD-RS-IV u valur CGI-I ta' 1 jew 2) kienu ta' 64.3% għal guanfacine, 55.4% għal

atomoxetine u 42.3% għall-placebo. Guanfacine wera wkoll titjib sinifikanti fit-tagħlim, fil-funzjonament fl-iskola u fil-familja kif imkejla bil-(puntegġ WFIRS-P).

Barra minn hekk, twestaq studju li dam 15-il ġimgħa, double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, dwar l-ottimizzazzjoni tad-doża (SPD503-312), f'adolexxenti li kellhom minn 13-17-il sena (n=314) biex jikkonferma l-effikaċja, is-sigurtà, u t-tollerabilità ta' guanfacine (1-7 mg/jum) fil-kura tal-ADHD. Guanfacine wera titjib akbar b'mod sinifikanti fil-puntegġ totali ta' ADHD-RS-IV meta mqabbel ma' individwi li rċivew placebo. Pazjenti kkurati bi guanfacine kienu f'kundizzjonijiet aħjar b'mod statistikament sinifikanti fuq ir-riżultat funzjonali kif imkejjel mill-impressjoni globali klinika tas-severità (clinical global impression of severity, CGI-S) fil-punt aħħari meta mqabbla ma' pazjenti kkurati bi placebo. Is-superjorità (sinifikanza statistika) fuq il-placebo fl-oqsma tal-familja u l-iskola, u tat-tagħlim, tal-puntegġ WFIRS-P, ma ġietx stabbilita f'dan l-istudju.

L-istudju (SPD503-315) kien studju fit-tul li dam 41 ġimgħa, dwar il-manteniment tal-effikaċja, li kien jinkludi fażi open-label (sa 13-il ġimgħa) segwita minn fażi double-blind, ikkontrollata bi placebo, li fiha l-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, dwar it-twaqqif tal-medicina (sa 26 ġimgħa), li twestaq fuq pazjenti pedjatriċi (tfal u adolexxenti li kellhom bejn 6-17-il sena, inklużivi) (n=526 fil-faži open-label u n=315 fil-faži double-blind, li fiha l-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, dwar it-twaqqif tal-medicina) biex jevalwa l-effikaċja, is-sigurtà, u t-tollerabilità ta' dożaġġ ta' darba kuljum bi guanfacine (tfal: 1-4 mg/jum, adolexxenti: 1-7 mg/jum) fil-kura tal-ADHD. Guanfacine kien superjuri għall-placebo fil-manteniment fit-tul tal-kura fi tfal u adolexxenti bl-ADHD, kif imkejjel mill-fallimenti kumulattivi tal-kura (49.3% għal Intuniv, u 64.9% għal placebo, p=0.006). Il-falliment tal-kura kien definit b'hala zieda ta'  $\geq 50\%$  fil-puntegġ totali ta' ADHD-RS-IV u zieda ta'  $\geq 2$  punti fil-puntegġ CGI-S meta mqabbel mal-puntegġi rispettivi fil-viżta double-blind fil-linja bażi. Fl-aħħar tal-kura double-blind tagħhom, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' individwi fil-grupp ta' guanfacine meta mqabbla mal-grupp tal-placebo, kienu normali jew morda mentalment b'mod borderline, kif imkejla mill-impressjoni globali klinika ta' severità (CGI-S) li tinkludi evalwazzjoni tal-funzjonament. Is-superjorità (sinifikanza statistika) fuq il-placebo fl-oqsma tal-familja u l-iskola, u tat-tagħlim, tal-puntegġ WFIRS-P, ma ġietx stabbilita b'mod konsistenti f'dan l-istudju.

Riżultati simili għall-effikaċja ta' guanfacine fil-kura tal-ADHD ġew stabbiliti f'2 provi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi placebo, b'doża fissa (medda ta' 1-4 mg/jum), dwar monoterapija f'pazjenti pedjatriċi (tfal u adolexxenti li kellhom minn 6-17-il sena, inklużivi). Studji SPD503-301 u SPD503-304 damu 8 u 9 ġimgħat, rispettivament, u t-tnejn saru fl-Istati Uniti. Guanfacine wera titjib akbar b'mod sinifikanti meta mqabbel mal-placebo fuq il-bidla mil-linja bażi sal-aħħar darba li l-pazjent ikun ha l-medicina, mal-evalwazzjoni tal-kura fil-puntegġ tal-Iskala tal-Klassifikazzjoni tal-ADHD (ADHD-RS-IV) fiż-żewġ studji (tnaqqis aġġustat għall-placebo fil-medja tal-least squares (LS) ivarja minn 5.4 sa 10.0, p<0.02).

Studju SPD503-314 twestaq fi tfal li kellhom minn 6-12-il sena biex jevalwa l-effikaċja ta' dożaġġ ta' darba kuljum bi guanfacine (1-4 mg) mogħti jew filgħodu jew filgħaxija. Dan kien studju double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, dwar l-ottimizzazzjoni tad-doża, li dam 9 ġimgħat, li twestaq fl-Istati Uniti u l-Kanada. Is-sintomi ta' ADHD ġew evalwati b'hala l-bidla mil-linja bażi sa ġimgħa 8 (sal-aħħar darba li l-pazjent ikun ha l-medicina mal-evalwazzjoni tal-kura) fil-puntegġi totali tal-Iskala tal-Klassifikazzjoni tal-ADHD (ADHD-RS-IV) Guanfacine wera titjib akbar b'mod sinifikanti meta mqabbel mal-placebo irrISPETTIVAMENT mill-ħin (AM jew PM) tal-ghoti (differenza medja tal-least squares (LS) aġġustata għall-placebo ta' -9.4 u -9.8 għal dożaġġ AM u PM, rispettivament, p<0.001).

#### *L-ghoti flimkien ma' Psikostimulanti*

L-effett tal-ghoti flimkien ma' psikostimulanti ġie eżaminat fi studju add-on li sar f'persuni li kellhom rispons parzjali għal psikostimulanti. L-istudju kien double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, multiċentriku, dwar l-ottimizzazzjoni tad-doża, li dam 9 ġimgħat. Kien maħsub biex jevalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' guanfacine (1, 2, 3, u 4 mg/jum) meta jingħata flimkien ma' psikostimulanti li jaħdmu fit-tul (amphetamine, lisdexamphetamine, methylphenidate, dexmethylphenidate) fi tfal u adolexxenti li kellhom bejn 6-17-il sena, b'dijanjosji ta' ADHD u rispons

parzjali subottimali għal psikostimulanti. Rispons subottimali għe definit bhala puntegg totali ta' ADHD-RS-IV ta'  $\geq 24$  u puntegg ta' CGI-S ta'  $\geq 3$  meta sar l-iscreening u fil-linja baži. L-evalwazzjoni tal-effikaċja primarja kien il-puntegg totali ta' ADHD-RS-IV.

Ir-riżultati wrew li pazjenti kkurati b'add-on guanfacine, tjebu aktar meta kienu fuq ADHD-RS-IV meta mqabbla ma' dawk ikkurati bi placebo add-on (20.7 (12.6) punti vs. 15.9 (11.8); differenza: 4.9 95% CI 2.6, 7.2). Ma għew osservati l-ebda differenzi fl-età fir-rigward tar-rispons għall-ADHD-RS-IV.

#### *ADHD bi Studju ta' Sintomi Oppożizzjonali*

Studju SPD503-307 kien studju li dam 9 ġimgħat, double-blind, li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, dwar l-ottimizzazzjoni tad-doża bi guanfacine (1-4 mg/jum), li twettaq fi tfal li kellhom minn 6-12-il sena, b'ADHD u sintomi oppożizzjonali (n=217). Sintomi oppożizzjonali għew evalwati bhala l-bidla mil-linja baži sal-punt aħhari fis-Sottoskala Oppożizzjonali tal-puntegg Conners' Parent Rating Scale – revised Long Form (CPRS-R:L). Ir-riżultati juru tnaqqis medju akbar b'mod statistikament sinifikanti ( $p \leq 0.05$ ) fil-punt aħhari mil-Linja Baži (li jindika titjib) fis-sottoskala oppożizzjonali tal-punteggi CPRS-R:L fil-grupp ta' guanfacine meta mqabbel mal-placebo (10.9 punti vs 6.8 għal guanfacine vs. placebo, rispettivament) u d-daqs tal-effett kien ta' 0.6 ( $p < 0.001$ ). Dan it-tnaqqis jirrappreżenta tnaqqis percentwali ta' 56% vs. 33% għal guanfacine vs. placebo, rispettivament.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Guanfacine jiġi assorbit malajr, bl-oghla koncentrazzjonijiet fil-plażma li jintlaħqu madwar 5 sigħat wara l-ghoti mill-halq f'pazjenti pedjatriċi (tfal u adolexxenti li jkollhom bejn 6-17-il sena, inklużivi). Fl-adulti, il-medja tal-esponiment ta' guanfacine żdiedet ( $C_{max}$  ~75% u AUC ~40%) meta Intuniv ittiehed flimkien ma' ikla b'hafna xaham, meta mqabbla ma' tehid fl-istat sajjem (ara sezzjoni 4.2).

### Distribuzzjoni

Guanfacine jeħel b'mod moderat mal-proteini fil-plażma (bejn wiehed u ieħor 70%), indipendentement mill-koncentrazzjoni tad-medicina.

### Bijotrasformazzjoni

Guanfacine jiġi metabolizzat permezz ta' ossidazzjoni medjata minn CYP3A4/5, b'reazzjonijiet sussegwenti ta' faži II ta' sulphation u glukuronidazzjoni. Il-metabolit maġġuri li jiċċirkola hu 3-OH-guanfacine sulphate li m'għandux attività farmakoloġika.

Guanfacine hu substrat ta' CYP3A4 u CYP3A5, u l-esponiment jiġi affettwat minn indutturi u inibituri ta' CYP3A4 u CYP3A5. Fil-mikrosomi tal-fwied tal-bniedem, guanfacine ma impedixxiex l-attivitajiet tal-izoenzimi maġġuri oħrajn ta' ċitokrom P450 (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 jew CYP3A5); guanfacine lanqas ma huwa mistenni li jkun induttur ta' CYP3A, CYP1A2 u CYP2B6.

### Trasportaturi

Abbaži ta' studji *in vitro*, guanfacine huwa sottostrat ta' OCT1 u OCT2, iżda mhux BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 jew MATE2. Guanfacine mhuwiex inibitur ta' BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 jew MATE2K, iżda huwa inibitur ta' MATE1 u jista' jkun inibitur ta' OCT1 f'koncentrazzjonijiet massimali fil-vina portali.

### Eliminazzjoni

Guanfacine jitneħħa mill-kliewi permezz ta' filtrazzjoni u tnixxija attiva u mill-fwied. It-tnixxija attiva mill-kliewi hi medjata permezz tat-trasportatur OCT2. It-tnexħħija mill-kliewi hu l-passaġġ maġġuri ta' eliminazzjoni (80%) bil-medicina primarja li tammonta għal 30% tar-radjuattività fl-awrina. Il-metaboliti maġġuri fl-awrina kienu 3-hydroxy guanfacine glucuronide, guanfacine dihydrodiol, 3-hydroxy guanfacine sulphate. Il-half-life tal-eliminazzjoni ta' guanfacine hi ta' madwar 18-il siegħa.

Il-farmakokinetika ta' guanfacine hi simili f'pazjenti tfal bl-ADHD (li jkollhom minn 6 sa 12) u f'pazjenti adolexxenti bl-ADHD (li jkollhom minn 13 sa 17-il sena), u voluntiera adulti b'saħħithom.

#### Popolazzjonijiet speċjali

Ma twettqu l-ebda studji b'Intuniv fi tfal bl-ADHD taħt l-età ta' 6 snin.

L-esponiment sistemiku għal guanfacine hu simili għall-irġiel u n-nisa li jingħataw l-istess doża f'mg/kg.

Ma twettqu l-ebda studji farmakokinetiċi formali dwar ir-razza. M'hemm l-ebda evidenza ta' kwalunkwe impatt tal-etniċità fuq il-farmakokinetika ta' Intuniv.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Ma gie osservat l-ebda effett karċinoġeniku ta' guanfacine fl-istudji li damu 78 ġimgħa fil-ġrieden f'doži sa 10 mg/kg/jum. Giet osservata żieda sinifikanti fl-inċidenza ta' adenomi tal-islet pankreatika f'firien irġiel ikkurati b'doża ta' 5 mg/kg/jum ta' guanfacine għal 102 ġimgħat, iżda mhux f'firien nisa. Ir-rilevanza klinika mhijiex magħrufa.

Guanfacine ma kienx ġenotossiku f'varjetà ta' mudelli ta' ttestjar, li jinkludu t-test ta' Ames u t-test ta' aberrazzjoni kromosomali *in vitro*.

Tossiċità ġenerali osservata fl-annimali (firien, klieb) mal-kura bi guanfacine kienet tinkludi titwil tal-intervall tal-QT (qalb) mhux ikkorreġut, milsa atrofika u tnaqqis fiċ-ċelluli tad-demmm bojod, fwied affettwat – żieda fil-livelli tal-bilirubina u fl-ALT inklużi, imsaren irritati u infjammati, żieda fil-livelli tal-kreatinina u tal-urea nitrogen fid-demmm (kliewi), tidnis tal-kornea (għajn) fil-firien u fil-ġrieden biss, infiltrazzjoni tal-makrofagi alveolari u pnemonite u tnaqqis fl-ispermatogenesi.

Ma gew osservati l-ebda effetti avversi fi studju dwar il-fertilità f'firien nisa f'doži li kienu sa 22 darba tad-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup>.

Il-fertilità fl-irġiel giet affettwata f'doża ta' 8 mg/kg/jum, l-inqas doża ttestjata, ekwivalenti għal 10.8 darbiet tad-doża massima rakkomandata fil-bniedem ta' 0.12 mg/kg fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup>. Minħabba n-nuqqas ta' dejta tossikokinetika adattata, ma kienx possibbli li jsir paragon ma' esponiment kliniku uman.

Guanfacine wera tossiċità fl-iżvilupp embrijofetali fil-ġrieden u l-firien (NOAEL 0.5 mg/kg/jum) u fil-fniek (NOAEL 3.0 mg/kg/jum) fil-preżenza ta' tossiċità materna. Minħabba n-nuqqas ta' dejta tossikokinetika adattata, ma kienx possibbli li jsir paragon ma' esponiment kliniku uman.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Hypromellose 2208  
Methacrylic acid-Ethyl acrylate copolymer  
Lactose monohydrate  
Povidone  
Crospovidone Tip A  
Microcrystalline cellulose  
Silica, colloidal anhydrous  
Sodium laurilsulphate  
Polysorbate 80  
Fumaric acid  
Glycerol dibehenate



Barra minn hekk, il-pilloli ta' 3 mg u 4 mg jinkludu  
Indigo carmine aluminium lake E 132  
Iron oxide yellow E 172

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

4 snin.

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

L-istrixxi bil-folji jikkonsistu minn 2 saffi, rita rigida thermoformable ċara, li hi laminata bil-PCTFE ma' PVC backing, li miegħu hemm imwaħħal push-through aluminium foil. Il-folji jinsabu f'kaxxi tal-kartun.

Daqsijiet tal-pakketti ta' Intuniv 1 mg: 7 jew 28 pillola.  
Daqsijiet tal-pakketti ta' Intuniv 2 mg: 7, 28 jew 84 pillola.  
Daqsijiet tal-pakketti ta' Intuniv 3 mg: 28 jew 84 pillola.  
Daqsijiet tal-pakketti ta' Intuniv 4 mg: 28 jew 84 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

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

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

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

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Settembru 2015

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli mill-ħruġ tal-lott

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

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti għas-sottomissjoni tar-rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke agġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta l-ewwel rapport perjodiku agġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

### **• Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

1. Qabel it-tnedija ta' Intuniv f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludi media tal-komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspetti oħra tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

2. Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jiżgura li, wara diskussjonijiet u ftehim mal-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali f'kull Stat Membru fejn Intuniv ikun inniedi, il-professjonisti kollha fil-qasam mediku li huma mistennija li jagħtu riċetta għal Intuniv, jiġu infurmati permezz ta' ittra ta' informazzjoni dwar kif jiksbu aċċess għal/jiġu pprovvduti b'dawn li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) u Fuljett ta' Tagħrif

- Materjal edukattiv (li jinkludi checklist għal min jagħti r-riċetta) għal professjonisti fil-qasam mediku

**II-Materjal edukattiv u ċ-Checklist għal min jagħti r-riċetta** għandu jkun fihom il-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni dwar ir-riskji assoċjati ma' Intuniv: Bradikardja, Sinkope, Pressjoni baxxa/tnaqis fil-pressjoni tad-dem, żieda fil-pressjoni tad-dem minhabba t-twaqqif tal-medicina, avvenimenti sedattivi u żieda fil-piż
  - Checklist qabel il-bidu tal-kura b'Intuniv biex jiġu identifikati pazjenti f'riskju ta' effetti serji mhux mixtieqa
  - Checklist għal monitoraġġ kontinwu u l-ġestjoni tas-sigurtà tal-pazjenti, li jinkludi l-fazi tat-tirazzjoni matul il-kura b'Intuniv
  - Ċart għal monitoraġġ kontinwu (sinjali vitali, tul, piż) tal-pazjenti matul il-kura b'Intuniv.
  - Checklist għat-twaqqif ta' guanfacine inkluż il-monitoraġġ tal-pressjoni tad-dem u l-polz tal-pazjenti matul tirazzjoni 'l isfel.
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht:

<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
SHP503-401: Sabiex jinvestiga s-sigurtà fit-tul (speċjalment l-effetti fuq il-funzjoni newrokonjittiva) ta' Intuniv fi Tfal u Adolexxenti Li Jkollhom bejn 6-17-il sena bl-ADHD, il-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju komparattiv dwar is-sigurtà skont protokoll miftiehem.	Sottomissjoni tar-Rapport tal-istudju finali: 31 ta' Jannar, 2022

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 1 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod  
Guanfacine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 1 mg ta' guanfacine.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fiha wkoll lactose. **Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod  
**28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod**

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.  
Ibla' l-pillola sħiħa. Tomgħodx, taqsamx u tfarrakx il-pillola.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**



**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Dublin 2  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/15/1040/001 7 pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod  
EU/1/15/1040/002 28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Intuniv 1 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI  
FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 1 mg pilloli li jerġu l-medicina bil-mod

Guanfacine

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (bħala Logo tal-MA)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 2 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod  
Guanfacine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 2 mg ta' guanfacine.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fiha wkoll lactose. **Aqra l-fuljett ta' għal aktar informazzjoni.**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod  
28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod  
84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Ibla' l-pillola sħiħa. Tomgħodx, taqsamx u tfarrakx il-pillola.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Dublin 2  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/15/1040/003 7 pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod  
EU/1/15/1040/004 28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod  
EU/1/15/1040/005 84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Intuniv 2 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI  
FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 2 mg pilloli li jerġu l-medicina bil-mod

Guanfacine

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (bħala Logo tal-MA)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 3 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod  
Guanfacine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 3 mg ta' guanfacine.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fiha wkoll lactose. Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod  
84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Ibla' l-pillola sħiħa. Tomgħodx, taqsamx u tfarrakx il-pillola.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Dublin 2  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/15/1040/006 28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod  
EU/1/15/1040/007 84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Intuniv 3 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI  
FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 3 mg pilloli li jerġu l-medicina bil-mod

Guanfacine

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (bħala Logo tal-MA)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 4 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod  
Guanfacine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 4 mg ta' guanfacine.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll il-lactose, Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod  
84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Ibla' l-pillola sħiħa. Tomgħodx, taqşamx u tfarrakx il-pillola.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Dublin 2  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/15/1040/008 28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod  
EU/1/15/1040/009 84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Intuniv 4 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI  
FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 4 mg pilloli li jerġu l-medicina bil-mod

Guanfacine

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (bħala Logo tal-MA)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Intuniv 1 mg pilloli li jerħu l-medicina bil-mod**

**Intuniv 2 mg pilloli li jerħu l-medicina bil-mod**

**Intuniv 3 mg pilloli li jerħu l-medicina bil-mod**

**Intuniv 4 mg pilloli li jerħu l-medicina bil-mod**

Guanfacine

▼ Dan il-prodott medicinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- Dan il-fuljett inkiteb bħallikeku l-persuna li tkun tieħu l-medicina qed taqrah. Jekk inti qed tagħti din il-medicina lit-tifel/tifla tiegħek, jekk jogħġbok issostitwixxi "inti" ma' "tifel/tifla tiegħek" f'dan il-fuljett ta' tagħrif kollu.

### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Intuniv u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Intuniv
3. Kif għandek tieħu Intuniv
4. Effetti sekondarji possibbli.
5. Kif taħżen Intuniv
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

## **1. X'inhu Intuniv u għalxiex jintuza**

### **X'inhu Intuniv**

Intuniv fih is-sustanza attiva guanfacine. Din il-medicina tappartjeni għal grupp ta' medicini li jaffettwaw l-attività tal-moħħ. Din il-medicina tista' tgħin biex ittejjeb l-attenzjoni u l-konċentrazzjoni tiegħek u tagħmlek inqas impulsiv u attiv iżżejjed.

### **Għalxiex jintuza Intuniv**

Din il-medicina tintuza biex tikkura 'disturb ta' iperattività ta' deficiet ta' attenzjoni' (ADHD, Attention Deficit Hyperactivity Disorder) fi tfal u adolexxenti li jkollhom bejn 6-17-il sena, li għalihom medikazzjoni stimulant kurrenti ma tkunx adattata u/jew il-medikazzjoni kurrenti ma tirregolax b'mod adegwat is-sintomi tal-ADHD.

Il-medicina tingħata bħala parti minn programm ta' kura, li normalment jinkludi dawn li ġejjin:

- terapija psikoloġika
- terapija edukattiva
- terapija soċjali

Għandek tkellem lit-tabib tiegħek jekk ma thossokx aħjar jew jekk thossok aghar u thossok bi ngħas hafna wara li tiehu din il-medicina għal madwar 6 ġimgħat. It-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq li jirrevedi l-kura tiegħek.

### **Informazzjoni dwar l-ADHD**

Persuni bl-ADHD isibuha diffiċli biex:

- joqogħdu bi kwiethom
- jikkoncentraw.

L-ADHD tista' tikkawża problemi fil-ħajja ta' kuljum. Tfal u żgħażaġh bl-ADHD jista' jkollhom diffikultà biex jitgħallmu u jagħmlu x-xogħol tad-dar (homework). Jistgħu jsibuha diffiċli biex iġibu ruħhom sew id-dar, l-iskola jew f'postijiet oħrajn.

L-ADHD ma taffettwax l-intelligenza ta' tifel/tifla jew żagħżuġh/a.

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Intuniv**

**Tihux Intuniv jekk:**

- inti allergiku għal guanfacine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina jekk:

- għandek pressjoni tad-demem baxxa jew għolja, problemi tal-qalb jew għandek storja medika tal-familja ta' problemi tal-qalb
- ħassek ħazin dan l-aħħar
- ikollok ħsibijiet jew sentimenti ta' suwiċidju
- tbat minn xi kwalunkwe kundizzjonijiet psikjatriċi oħrajn

Intuniv jista' jaffettwa l-piż u t-tul tiegħek jekk jittiehed għal perjodi twal. Għalhekk, it-tabib tiegħek se jimmonitorja t-tkabbir tiegħek.

Tiqafx tiehu Intuniv mingħajr ma l-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tiehu Intuniv f'daqqa, tista' tiżviluppa sintomi relatati mat-twaqqif tal-medicina ta' rata ta' taħbit tal-qalb oġhla jew pressjoni tad-demem għolja (ara sezzjoni 4).

Jekk kwalunkwe minn dawn t'hawn fuq japplikaw għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu din il-medicina. Dan hu għaliex din il-medicina tista' taggrava dawn il-problemi. It-tabib tiegħek se jimmonitorjak regolament biex jara kif din il-medicina qed taffettwak.

### **Tfal (inqas minn 6 snin) u adulti (minn 18-il sena 'l fuq)**

Din il-medicina m'għandhiex tintuża fi tfal li jkollhom inqas minn 6 snin u f'adulti li jkollhom minn 18-il sena 'l fuq, għax mhux magħruf jekk taħdimx jew jekk hix sigura.

### **Affarijiet li t-tabib tiegħek se jiċċekkja meta inti tiehu Intuniv**

Qabel tibda tiehu din il-medicina, it-tabib tiegħek se jiċċekkja biex jiżgura li din il-medicina mhijiex ta' periklu għalik u li se tgħinek. Waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, it-tabib tiegħek se jirrepeti dan l-iċċekkjar kull ġimgħa matul id-dożagġ tal-bidu, wara l-aġġustamenti fid-doża, mill-inqas kull 3 xhur għall-ewwel sena, u mbagħad mill-inqas darbtejn fis-sena. Dan l-iċċekkjar jista' jinkludi:

- il-pressjoni tad-demem tiegħek u r-rata ta' taħbit tal-qalb, u ċċekkjar ieħor fuq il-qalb tiegħek jekk ikun xieraq

- ir-rispons tieghek għall-kura, b'mod partikulari jekk tagħmlek bi nġhas jew imheddel
- it-tul u l-piż tieghek

### Mediċini oħra u Intuniv

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qiegħed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Dan hu għax Intuniv u xi mediċini oħrajn jistgħu jaffettwaw lil xulxin.

B'mod partikulari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu kwalunkwe mit-tipi ta' mediċini li ġejjin:

- mediċini li jbaxxu l-pressjoni tad-demem tieghek (mediċini kontra l-pressjoni għolja)
- mediċini għall-epilessija, bħal valproic acid
- mediċini li jqabbdok in-nġhas (sedattivi)
- mediċini għal problemi ta' saħħa mentali (benzodiazepines, barbiturates u antipsikotiċi)
- mediċini li jistgħu jaffettwaw il-mod li Intuniv jitneħħa mill-fwied (jekk jogħġbok ara t-tabella hawn taħt)

Mediċini	Jintużaw għall-kura ta'
Aprepitant	Dardir u mejt.
Atazanavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, indinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir	Infezzjoni bl-HIV.
Ciprofloxacina, chloramphenicol, clarithromycin, erythromycin, rifabutin, rifampicin, telithromycin	Infezzjonijiet batterjali.
Fluconazole, itraconazole, posaconazole	Infezzjonijiet fungali.
Crizotinib, imatinib	Kanċer.
Diltiazem, verapamil	Kundizzjonijiet kardjovaskulari.
Boceprevir, telaprevir	Epatite virali.
Suboxone	Dipendenza fuq id-drogi.
Bosentan	Kundizzjonijiet kardjovaskulari (eż. il-vini/arterji tad-demem tal-pulmun jidjjequ).
Carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin, primidone	Jintużaw biex jikkontrollaw l-epilessija.
Modafinil	Din hi mediċina li tippromwovi li wiehed ikun fuq tiegħu u li tintuża biex tikkura problemi tal-irquad.
St. John's Wort	Din hi preparazzjoni li ġejja mill-ħxejjex li tintuża għall-kura tad-depressjoni.

Jekk kwalunkwe minn dawn t'hawn fuq japplikaw għalik jew jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel ma tiehu din il-mediċina.

### Intuniv ma' ikel, xorb u alkohol

- Tihux din il-mediċina ma' ikel li jkun fih ix-xaħam (eż. kolazzjon b'ammont għoli ta' xaħam), għax ix-xaħam jista' jaffettwa l-mod ta' kif taħdem din il-mediċina.
- Tihux meraq tal-grejpfrut ma' din il-mediċina, għax jista' jkollu effett fuq il-mod ta' kif taħdem din il-mediċina.
- Tixrobx alkohol meta tiehu din il-mediċina, għax jista' jqabbdok in-nġhas jew iġielghek thossok imheddel.

### Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-mediċina.

- Tihux din il-medicina jekk inti tqila jew jekk m'intix qed tuza kontraċezzjoni. Mhux maghruf jekk Intuniv hux se jaffettwa lit-tarbija mhux imwielta tiegħek.
- M'għandekx tredda' waqt li qed tieħu Intuniv sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel hekk.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Tista' thossok stordut u bi ngħas meta tieħu din il-medicina, speċjalment fil-bidu tal-kura, u dan jista' jdum għal minn ġimagħtejn sa 3 ġimgħat, u possibbilment aktar. Jekk dan jiġri, issuqx karożza jew rota, tużax kwalunkwe għodod jew magni, u tihux sehem f'attivitajiet li jistgħu jikkawżaw korrimment, sakemm tkun taf kif din il-medicina taffettwak. Li wieħed ihossu ħazin ġie rrapportat ukoll, iżda mhux effett komuni.

### **Intuniv fih il-lactose:**

Il-lactose hu tip ta' zokkor. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti ma tistax tittollera jew tiddigerixxi ċerti tipi ta' zokkor, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

### **3. Kif għandek tieħu Intuniv**

Il-kura tiegħek se tinbeda taht is-supervizjoni ta' speċjalista adattat fil-kura ta' disturbi tal-imġiba fit-fulija u/jew fl-adoleszenza.

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Bhala parti mill-kura tiegħek, it-tabib tiegħek se jimmonitorja mill-qrib kif Intuniv ikun qed jaffettwak matul id-dożaġġ tal-bidu u/jew meta jsiru aġġustamenti tad-doża.

### **Kemm għandek tieħu**

- It-tabib tiegħek se jibda l-kura tiegħek b'doża ta' 1 mg kuljum. It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża tiegħek skont il-piż tal-ġisem tiegħek u kif Intuniv ikun qed jaħdem għalik, iżda b' mhux aktar minn 1 mg kull ġimgħa. Skont kif tirrispondi għall-kura, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża tiegħek aktar bil-mod. Id-doża rakkomandata hi bejn 0.05 sa 0.12 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem kuljum.
- Tista' ma tinnotax effett immedjat meta tinbeda l-kura. Xi pazjenti jistgħu jinnotaw titjib wara l-ewwel ġimgħa, iżda dan jista' jieħu aktar żmien.
- Id-doża tiegħek ta' kuljum se tkun bejn 1 u 7 mg, skont l-età tiegħek u skont kif tirrispondi għal Intuniv, iżda mhux iktar minn 7 mg.

### **Kif għandek tieħu Intuniv**

- Din il-medicina għandha tittiehed darba kuljum, jew filgħodu jew filgħaxija.
- Tista' tittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta, iżda m'għandekx teħodha ma' ikel xahmi (eż. kolazzjon b'ammont għoli ta' xaham).
- Ibla' l-pillola shiha ma' belgħa ilma jew xi likwidu ieħor (iżda mhux meraq tal-grejpfrut).
- Taqsamx, tfarrakx u tomgħodx il-pillola: dan se jaffettwa l-mod kif taħdem il-pillola. Għid lit-tabib tiegħek jekk ma tkunx tista' tibra' l-pillola shiha.

### **Tul tal-kura**

Jekk teħtieġ tieħu Intuniv għal aktar minn sena, it-tabib tiegħek se jimmonitorja r-rispons tiegħek għall-kura u t-tabib tiegħek jista' jwaqqaf il-medicina għal żmien qasir. Dan jista' jiġri waqt xi vaganza tal-iskola. Dan se juri jekk inti xorta tkun teħtieġ li tibqa' tieħu l-medicina.



### **Jekk tiehu Intuniv aktar milli suppost**

Jekk tiehu aktar Intuniv milli suppost, kellem lil tabib jew mur fi sptar immedjatament. Hu l-pakkett tal-medicina mieghek u ghidilhom l-ammont ta' medicina li tkun hadt.

L-effetti li gzejn jistghu jsehhu: pressjoni tad-demmm baxxa jew gholja, tahbit tal-qalb bil-mod, rata tan-nifs bil-mod, thossok ghajjen jew ezawrit.

### **Jekk tinsa tiehu Intuniv**

Jekk tinsa tiehu doza, stenna sal-ghada u hu d-doza tieghek tas-soltu.

- Jekk tinsa tiehu zewg dozi jew aktar, kellem lit-tabib tieghek peress li jista' jkollok bzonn terga' tibda tiehu Intuniv b' doza aktar baxxa.
- M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti ghal kull doza li tkun insejt tiehu.

### **Jekk tieqaf tiehu Intuniv**

Tiqafx tiehu din il-medicina minghajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tieghek.

- Jekk tieqaf tiehu din il-medicina, il-pressjoni tad-demmm u r-rata ta' tahbit tal-qalb tieghek jistghu jizdiedu (ara sezzjoni 4 hawn taht).
- Biex tieqaf tiehu l-medicina, it-tabib tieghek se jnaqqas bil-mod id-doza tieghek ta' Intuniv biex jimminimizza l-effetti sekondarji.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Jekk qed tinkwieta, kellem lit-tabib tieghek.

**Jekk thossok ma tiflahx bi kwalunkwe mod waqt li tkun qed tiehu l-medicina tieghek, jekk joghgbok ghid lil persuna adulta immedjatament.**

### **Effetti sekondarji serji**

L-effetti sekondarji serji li gzejn gew irrappurtati. Komuni: thossok bi nghas (sedazzjoni), thossok stordut (pressjoni baxxa) rata ta' tahbit tal-qalb bil-mod (bradikardija). Mhux komuni: hass hazin jew telf mis-sensi (sinkope). Rari hafna: effett sekondarju serju ta' twaqqif ta' pressjoni tad-demmm gholja wara li twaqqaf Intuniv f' daqqa; is-sintomi jistghu jinkludu ugigh ta' ras, thossok konfuza, nervi, agitazzjoni, u roghda (encefalopatija ipertensiva).

Xi whud minn dawn l-effetti sekondarji huma aktar probabbli li jsehhu fil-bidu tal-kura u jistghu jisparixxu hekk kif tkompli bil-kura tieghek. Jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji, ikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament.

### **Komuni hafna: jistghu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni**

- thossok bi nghas (sonnolenza)
- thossok ghajjen (gheja kbira)
- ugigh ta' ras
- ugigh ta' zaqq (ugigh addominali)

### **Komuni: jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni**

- thossok bla kwiet jew irritabbli

- diffikultà biex torqod (insomnja) jew tqum ta' spiss mill-irqad (insomnja medja) jew ikollok ħmar il-lejl
- thossok imdejjaq, inkwetat (ansjetà) jew ikollok tibdil fil-burdati (nuqqas ta' stabbilità emozzjonali)
- nuqqas ta' enerġija (letarġija)
- žieda fil-piż
- telf ta' aptit
- ikollok ħalq xott
- tagħmel taħtek (enuresi)
- thossok imdardar (nawseja) jew tirremetti (taqla')
- dijarea, skonfort addominali jew stitikezza
- pressjoni tad-demem baxxa meta tqum bilwieqfa (pressjoni baxxa ortostatika)
- raxx.

### **Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna**

- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- uġiġħ fis-sider
- indiġestjoni (dispepsija)
- problemi biex tieħu n-nifs (ažżma)
- thossok dghajjed (astenja)
- kulur pallidu tal-ġilda (sfurija)
- puplesiji jew konvulzjonijiet
- ikollok bżonn li tagħmel l-awrina ta' spiss (pollakijurija)
- thossok aġitat
- bidliet fir-riżultati tat-testijiet tad-demem tal-fwied (žieda f'alanine aminotransferase)
- žieda fil-pressjoni tad-demem
- ritmu mhux tas-soltu fit-taħbit tal-qalb (arritmija tas-sinus u imblokk arterjoventrikulari tal-ewwel grad)
- taħbit tal-qalb mghaġġel (takikardija)
- tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb
- thossok stordut meta tqum bilwieqfa (sturdament li jiddependi mill-qagħda)
- ġilda bil-ħakk (prurite)
- tara jew tisma' affarijiet li ma jkunux hemm (allucinazzjoni).

### **Rari: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna**

- irqad aktar min-normal (irqad esaġerat)
- pressjoni tad-demem għolja (ipertensjoni)
- ma thossokx tajjed (telqa).

### **Rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna**

- effett sekondarju serju ta' twaqqif ta' pressjoni tad-demem għolja wara li twaqqaf Intuniv f'daqqa; is-sintomi jistgħu jinkludu uġiġħ ta' ras, thossok konfuż/a, nervi, aġitazzjoni, u roġħda (enċefalopatija ipertensiva).

### **Mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli**

- diffikultà biex ikollok jew iżzomm erezzjoni (disfunzjoni erettili).

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament

permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Intuniv

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-pakkett bil-folji wara JIS.

Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

Tużax din il-medicina jekk il-pilloli jew il-pakkett bil-folji jidhru li jkun fihom il-ħsara.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

### X'fih Intuniv

- Kull pillola ta' 1 mg fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 1 mg ta' guanfacine.
- Kull pillola ta' 2 mg fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 2 mg ta' guanfacine.
- Kull pillola ta' 3 mg fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 3 mg ta' guanfacine.
- Kull pillola ta' 4 mg fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 4 mg ta' guanfacine.
- Is-sustanzi l-oħra huma hypromellose, methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer, lactose monohydrate, povidone, crospovidone (Tip A), microcrystalline cellulose, silica colloidal anhydrous, sodium laurilsulphate, polysorbate 80, fumaric acid, glyceryl dibehenate.
- Il-pilloli ta' 3 mg u 4 mg fihom ukoll indigo carmine E132 u yellow iron oxide E 172

### Kif jidher Intuniv u l-kontenut tal-pakkett

Intuniv huma pilloli li jerħu l-medicina bil-mod, li jfisser li s-sustanza attiva tintreħa mill-pilloli fuq perjodu ta' żmien. Il-pilloli jiġu f'daqsijiet ta' pakketti ta' 7, 28 jew 84, iżda mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu jkunu disponibbli.

- Il-pilloli ta' 1 mg li jerħu medicina bil-mod huma tondi u bojod, pilloli ibsin, imnaqqxin b'1MG fuq naħa waħda u 503 fuq in-naħa l-oħra.
- Il-pilloli ta' 2 mg li jerħu medicina bil-mod huma ovali u bojod, pilloli ibsin, imnaqqxin b'2MG fuq naħa waħda u 503 fuq in-naħa l-oħra.
- Il-pilloli ta' 3 mg li jerħu medicina bil-mod huma tondi u ħodor, pilloli ibsin, imnaqqxin bi 3MG fuq naħa waħda u 503 fuq in-naħa l-oħra.
- Il-pilloli ta' 4 mg li jerħu medicina bil-mod huma ovali u ħodor, pilloli ibsin, imnaqqxin b'4MG fuq naħa waħda u 503 fuq in-naħa l-oħra.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited

Block 2 & 3 Miesian Plaza

50 – 58 Baggot Street Lower

Dublin 2

L-Irlanda

Tel + 44 (0) 1256 894 959

e-mail medinfo@shire.com

### Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

## **Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.