

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw 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 li terġi l-mediċina bil-mod

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

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

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

Intuniv 2 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

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

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

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

Intuniv 3 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

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

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

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

Intuniv 4 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

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

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

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 li terġi l-mediċina bil-mod

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

Intuniv 2 mg pillola li terhi l-medicina bil-mod

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

Intuniv 3 mg pillola li terhi l-medicina bil-mod

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 li terhi l-medicina bil-mod

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 jingħata

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

Screening ta' qabel il-kura

Qabel ma tingħata r-riċetta, hu meħtieġ li titwettaq evalwazzjoni fil-linja bazi biex jiġu identifikati pazjenti f'riskju miżjud ta' ngħas u sedazzjoni, pressjoni baxxa u bradikardija, titwil tal-QT, aritmija u zieda fil-piż/riskju ta' obeżità. Din l-evalwazzjoni għandha tindirizza l-istat kardjovaskulari ta' pazjent, li jinkludi l-piż/pressjoni tad-demm u r-rata ta' taħbit tal-qalb, u tiddokumenta l-istorja medika komprensiva ta' medicini li jingħataw 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-reġistrazzjoni 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 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 jsehħu, speċjalment kmieni fil-kura jew meta jkun hemm židiet fid-doża. Jekk inngħas u s-sedazzjoni jiġu għudikati li jkun 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-halq darba kuljum.

Id-doża tista' tiġi aġġustata f'inkrementi ta' mhux aktar minn 1 mg kull gimgħa. 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 jseħhu 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' nġhas 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':
 - nġhas u sedazzjoni
 - pressjoni baxxa
 - bradikardija
- zieda fil-piż/riskju ta' obezità

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

| Skeda ta' titrazzjoni tad-doża għal tfal li jkollhom minn 6-12-il sena | | | | |
|---|----------|----------|----------|----------|
| 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

| Skeda ta' titrazzjoni tad-doża għall-adolexxenti (li jkollhom minn 13-17-il sena) | | | | | | | |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-------------------|
| Grupp ta' Piż ^a | 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 ^b |

^a Individwi adolexxenti iridu jkun jiznu mill-inqas 34 kg.

^b Adolexxenti li jiznu 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 revizjoni dettaljata tat-tollerabilità u l-effikaċja tal-individwu.

It-tabib li jagħzel 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 mbaġħad mill-inqas kull sena skont il-

gudizzju kliniku (ara sezzjoni 4.4), u jikkunsidra perjodi ta' prova fejn titwaqqaf il-medikazzjoni biex jevalwa l-funzjonament tal-pazjent minghajr farmakoterapija, preferibbilment matul il-btajjel tal-iskola.

Titrazzjoni 'l isfel u t-twaqqif tal-medicina

Il-pazjenti/persuni li jiehdu hsiebhom ghandhom jinghataw istruzzjonijiet biex ma jwaqqfux il-kura bi guanfacine minghajr ma jikkonsultaw lit-tabib taghhom.

Meta titwaqqaf il-kura, id-doza ghandha titnaqqas gradwalment bi tnaqqis ta' mhux aktar minn 1 mg kull 3 sa 7 ijiem, u l-pessjoni tad-demmm u l-polz ghandhom jigu mmonitorjati sabiex jigu mminimizzati l-effetti potenzjali tan-nuqqas ta' tehid tal-medicina, b'mod partikolari zidiet fil-pessjoni tad-demmm u r-rata ta' tahbit tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Fi studju ta' manteniment tal-effikacija, mal-qlib minn guanfacine ghal placebo, 7/158 (4.4 %) individwu esperjenzaw zidiet fil-pessjoni tad-demmm ghall-valuri ta' aktar minn 5 mmHg u wkoll aktar mill-95 percentili ghall-eta, sess u statura (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1)

Meta wiehed jinsa jiehu doza

Jekk tinqabez doza, id-doza preskritta tista' titkompla l-ghada. Jekk zewg dozi konsekuttivi jew aktar jinqabzu, it-titrazzjoni mill-gdid hi rakkomandata skont it-tollerabilita tal-pazjent ghal guanfacine.

Qlib minn formulazzjonijiet oħrajn ta' guanfacine

Il-pilloli guanfacine li jerhu l-medicina fil-pront, m'ghandhomx jigu sostitwiti fuq bazi ta' mg/mg minhabba profili farmakokinetici differenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Persuni adulti u anzjani

Is-sigurtà u l-effettività ta' guanfacine fl-adulti u fl-anzjani bl-ADHD ghadhom ma gewx determinati s'issa. Ghalhekk, guanfacine m'ghandux jintuza f'dan il-grupp.

Indeboliment tal-fwied

It-tnaqqis fid-doza jista' jkun mehtieg f'pazjenti bi gradi differenti ta' indeboliment tal-fwied. (ara sezzjoni 5.2)

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

Indeboliment tal-kliewi

It-tnaqqis fid-doza jista' jkun mehtieg f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (GFR 29-15 ml/min) u mard tal-kliewi fl-ahhar stadju (GRF<15 ml/min) jew li jkun jehtieg id-dijalisi. L-impatt ta' indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetika ta' guanfacine f'pazjenti pedjatrici (tfal u adolexxenti li jkollhom minn 6-17-il sena) ma ghex evalwat (ara sezzjoni 5.2).

Tfal taht is-6 snin

Is-sigurtà u l-effikacija ta' guanfacine fit-tfal taht is-6 snin ghadhom ma gewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

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

Intwera li inibituri ta' CYP3A4/5 ghandhom effett sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' guanfacine meta jinghataw flimkien. Aggustament fid-doza hu rakkomandat bl-uzu fl-istess hin ta' inibituri moderati/qawwija ta' CYP3A4/5 (eż. ketoconazole, meraq tal-grejpfrut), jew indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. carbamazepine) (ara sezzjoni 4.5).

F'kaz ta' uzu fl-istess hin ta' inibituri qawwija u moderati ta' CYP3A, hu rakkomandat tnaqqis ta' 50% fid-doza ta' guanfacine. Minhabba l-varjabilita fl-effett tal-interazzjoni, tista' tkun mehtiega titrazzjoni addizzjonali tad-doza (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 jekk ikun meħtieġ. Jekk il-kura li tinduċi tintemm, hi rakkomandata titrazzjoni mill-ġdid biex titnaqqas id-doża ta' guanfacine matul il-ġimgħat ta' wara (ara sezzjoni 4.5).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Guanfacine jittiehed darba kuljum, jew filgħodu jew filgħaxija. Il-pilloli m'għandhomx jitfarrku, jintmagħdu jew jitkissru qabel ma jinbelghu, għax dan iżid ir-rata li biha jintreha guanfacine.

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

Guanfacine jista' jingħata bi jew mingħajr ikel, iżda m'għandux jingħata ma' ikliet b'hafna xaham, minhabba esponiment miżjud (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pressjoni baxxa, bradikardija u sinkope

Guanfacine jista' jikkawża sinkope, pressjoni baxxa u bradikardija. Sinkope jista' jinvolvu riskji ta' waqgħat jew inċidenti, 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 jittieħdu kull ġimgħa matul il-perjodu ta' titrazzjoni u l-istabbilizzazzjoni 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'guanfacine. Il-kawtela hi rakkomandata wkoll meta jkunu qed jiġu kkurati pazjenti li jkunu qed jiġu kkurati fl-istess hin b'mediċini 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 (ara sezzjoni 4.5). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jixorbu hafna fluwidi.

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

Il-pressjoni tad-demem u l-polz jistgħu jiżdiedu wara t-twaqqif ta' guanfacine. F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, rari hafna li giet irrappurtata enċefalopatija ta' pressjoni għolja mat-twaqqif f'daqqa tal-kura (ara sezzjoni 4.8). Biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' żieda fil-pressjoni tad-demem mat-twaqqif, id-doża totali f'ġurnata 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 titwaqqaf il-kura, il-pessjoni tad-dem 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-QTc li qabzu l-bidla mil-linja bazi 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 guanfacine. 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 jtawlu l-intervall tal-QT (ara sezzjoni 4.5). Dawn il-pazjenti għandhom jirċievu evalwazzjoni kardijaka addizzjonali skont il-gudizzju kliniku (ara sezzjoni 4.8).

Sedazzjoni u nġhas

Guanfacine 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 guanfacine jintuża ma' kwalunkwe depressanti oħrajn attivi b'mod ċentrali (bħal alkohol, sedattivi, barbiturates, phenothiazines, jew benzodiazepines), il-potenzjal għal effetti sedattivi addittivi għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.5). Il-pazjenti m'għandhomx jixorbu alkohol waqt li jkunu qed jieħdu guanfacine.

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

Formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju

Kien hemm rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju (inkluż il-formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju, attentati ta' suwiċidju u twettiq ta' suwiċidju) f'pazjenti kkurati b'guanfacine. Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet, il-pazjenti kellhom disturbi psikjatriċi sottostanti. Għalhekk, huwa rakkomandat li dawk li jieħdu ħsieb il-pazjenti u t-tobba jimmonitorjaw lill-pazjenti għal sinjali ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju, inkluż fil-bidu tad-doża/fl-ottimizzazzjoni tad-doża u meta titwaqqaf il-mediċina. Il-pazjenti u dawk li jieħdu ħsiebhom għandhom jiġu mhegga jirrapportaw kull ħsieb jew sensazzjoni ta' diqa fi kwalunkwe mument lill-professionist tal-kura tas-saħħa tagħhom.

Aggressjoni

Ġew irrappurtati mġiba aggressiva jew ostilità fil-provi kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'guanfacine. Il-pazjenti kkurati b'guanfacine għandhom jiġu mmonitorjati għall-feġġ ta' imġiba aggressiva jew ostilità.

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

Tfal u adolexxenti kkurati b'guanfacine jistgħu juru zieda 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-gudizzju 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 totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucosegalactose, m'għandhomx jieħdu din il-medicina.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

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

Meta guanfacine 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' guanfacine. Guanfacine 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 portali. 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' guanfacine jista' jkollu effett addittiv meta jittiehed ma' prodotti oħrajn magħrufa li jikkawżaw sedazzjoni, pressjoni baxxa jew titwil tal-QT (ara sezzjoni 4.4).

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti. Madankollu, ir-riżultat hu mistenni li jkun simili fil-medda ta' età pedjatrika indikata.

Prodotti mediċinali li jtaqlu l-QT

Guanfacine jikkawża tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb. Minhabba l-effett ta' guanfacine fuq ir-rata ta' taħbit tal-qalb, l-użu fl-istess hin ta' guanfacine ma' prodotti mediċinali li jtaqlu l-QT generalment mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri ta' CYP3A4 u CYP3A5

Għandha tintuża kawtela meta guanfacine jingħata lil pazjenti li jkunu qed jieħdu ketoconazole u inibituri moderati u qawwija oħrajn ta' CYP3A4/5. Hu propost tnaqqis fid-doża ta' guanfacine fil-medda tad-doża rakkomandata (ara sezzjoni 4.2). L-għoti ta' guanfacine 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 guanfacine flimkien ma' induttur ta' CYP3A4, hi proposta żieda fid-doża ta' guanfacine 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' rifampicin, induttur ta' CYP3A4. Il-konċentrazzjonijiet 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

| Inibituri moderati ta' CYP3A4/5 | Inibituri qawwija ta' CYP3A4/5 | Indutturi ta' CYP3A4 |
|---|--------------------------------|----------------------|
| 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 |
| <i>Ara sezzjoni 4.2 għal rakkomandazzjonijiet addizzjonali dwar id-dożagġ</i> | | |

Valproic acid

L-ghoti flimkien ta' guanfacine u valproic acid jista' jirriżulta f'żieda fil-koncentrazzjonijiet ta' valproic acid. Il-mekkaniżmu 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 guanfacine 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 guanfacine jistgħu jkunu indikati meta jingħataw flimkien.

Prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja

Għandha tintuża kawtela meta guanfacine jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja, minhabba l-potenzjal għal effetti farmakodinamiċi addittivi bħal pressjoni baxxa u sinkope (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali li jnaqqsu l-attività tas-CNS

Għandha tintuża kawtela meta guanfacine jingħata fl-istess hin ma' prodotti mediċinali li jnaqqsu l-attività tas-CNS (eż. alkohol, sedattivi, mediċini ipnotiċi, benzodiazepines, barbiturates, u antipsikotiċi) minhabba l-potenzjal għal effetti farmakodinamiċi addittivi bħal sedazzjoni u nġhas (ara sezzjoni 4.4).

Methylphenidate orali

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

Lisdexamfetamine dimesylate

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

Interazzjonijiet mal-ikel

Guanfacine m'għandux jingħata ma' ikliet b'hafna xaham minhabba zieda fl-esponiment, għax intwera li ikliet b'hafna xaham għandhom effett sinifikanti fuq l-assorbiment ta' guanfacine (ara sezzjoni 4.2).

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' guanfacine mhux irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa li għandhom il-potenzjal li johorġu 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 deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh u/jew twaqqafx it-terapija b'guanfacine, wara li jiġi 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

Guanfacine jista' jkollu influwenza moderata sa severa fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Guanfacine jista' jikkawża sturdament u nġhas. Dawn l-effetti jseħhu b'mod predominanti fil-bidu tal-kura u jistgħu jseħhu inqas ta' spiss hekk kif il-kura tkompli. Sinkope ġie osservat ukoll. 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

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti jinkludu nġhas (40.6%), uġiġh ta' ras (27.4%), għeja (18.1%), uġiġh addominali fin-naħa ta' fuq (12.0%), u sedazzjoni (10.2%). L-iktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati b'mod komuni jinkludu pressjoni baxxa (3.2%), zieda fil-piż (2.9%), bradikardija (1.5%) u sinkope (0.7%). Ir-reazzjonijiet avversi ta' nġhas u sedazzjoni seħew l-aktar fil-bidu tal-kura, u dawn jistgħu jidmu 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-terminologija ta' frekwenza li tintuża minn hawn 'il quddiem:

komuni hafna ($\geq 1/10$), 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 hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

| Tabella 4. Reazzjonijiet avversi tal-medicina | |
|--|---------------------------------|
| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Kategorija ta' Incidenza |
| Reazzjoni avversa | |
| Disturbi fis-sistema immuni | |
| Sensittività eċċessiva | Mhux komuni |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | |
| Tnaqqis fl-aptit | Komuni |
| Disturbi psikjatriċi | |
| Depressjoni | Komuni |
| Ansjetà | Komuni |
| Nuqqas ta' stabbiltà emozzjonali | Komuni |
| Nuqqas ta' rqaq | Komuni |
| Nuqqas medju ta' rqaq | Komuni |
| Ħmar il-lejl | Komuni |
| Aġitazzjoni | Mhux komuni |
| Aggressjoni | Mhux komuni |
| Alluċinazzjoni | Mhux komuni |
| Disturbi fis-sistema nervuza | |
| Nġhas | Komuni hafna |
| Uġiġh ta' ras | Komuni hafna |
| Sedazzjoni | Komuni |
| Sturdament | Komuni |
| Letargija | Komuni |
| Konvulżjoni | Mhux komuni |
| Sinkope/tintilef minn sensik | Mhux komuni |
| Sturdament li jiddependi mill-qagħda | Mhux komuni |
| Irqad esagerat | Rari |
| Disturbi fil-qalb | |
| Bradikardija | Komuni |
| Imblokk atriyoventrikulari tal-ewwel grad | Mhux komuni |
| <i>Takikardija</i> | <i>Mhux komuni</i> |
| Arritmija tas-sinus | Mhux komuni |
| Disturbi vaskulari | |
| Pressjoni baxxa | Komuni |
| Pressjoni baxxa ortostatika | Komuni |
| Sfura | Mhux komuni |
| <i>Pressjoni għolja</i> | Rari |
| <i>Enċefalopatija ta' pressjoni għolja</i> | <i>Rari hafna</i> |

| Tabella 4. Reazzjonijiet avversi tal-medicina | |
|---|---------------------------------|
| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Kategorija ta' Incidenza |
| Reazzjoni avversa | |
| Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali | |
| Ażżma | Mhux komuni |
| Disturbi gastro-intestinali | |
| Ugħigh addominali | Komuni hafna |
| Rimettar | Komuni |
| Dijarea | Komuni |
| Dardir | Komuni |
| Stitikezza | Komuni |
| Skonfort addominali/fl-istonku | Komuni |
| Halq xott | Komuni |
| Dispepsija | Mhux komuni |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | |
| Raxx | Komuni |
| Ħakk | Mhux komuni |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | |
| Enuresi | Komuni |
| Pollakijuriya | Mhux komuni |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | |
| Disfunzjoni erettili | Mhux magħruf |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | |
| Gheja | Komuni hafna |
| Irritabilita | Komuni |
| Astenja | Mhux komuni |
| Ugħigh fis-sider | Mhux komuni |
| Telqa | Rari |
| Investigazzjonijiet | |
| Tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm | Komuni |
| Żieda fil-piż | Komuni |
| Żieda fil-pressjoni 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 sehhew f'40.6% u sedazzjoni f'10.2% tal-pazjenti kkurati bi guanfacine. Bradikardija sehhet f'1.5%, pressjoni baxxa fi 3.2% u sinkope sehh f'0.7% tal-pazjenti kollha kkurati bi guanfacine. L-okkorrenza ta' nghas/sedazzjoni u pressjoni baxxa kienet l-aktar prominenti fl-ewwel ftit ġimgħat 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-fal u l-adolexxenti li hadu guanfacine fl-istudju (i.e. kura għal 7 ijiem kull ġimgħa 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, bħala 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 jerhi l-medicina fil-pront (4 mg u 8 mg) fuq l-intervall tal-QT, ġie evalwat fi studju double-blind, li fih il-partecipanti 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-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-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 guanfacine. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhijiex ċerta.

Żieda fil-pressjoni tad-demem u fir-rata ta' tahbit tal-qalb mat-twaqqif ta' guanfacine

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

Fi studju ta' manteniment dwar l-effikaċja fit-tfal u fl-adoloxxenti, mat-twaqqif ta' guanfacine, ġew osservati żidiet fil-medja tal-pressjoni tad-demem sistolika u diastolika ta' madwar 3 mmHg u 1 mmHg rispettivament, oghla 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 gimgħa wara d-doża finali (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Pazjenti adulti

Guanfacine 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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva jistgħu jinkludu pressjoni baxxa, pressjoni għolja inizjali, bradikardija, letargija, 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' guanfacine 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 letargija, għandhom jiġu osservati għall-iżvilupp ta' tossiċità aktar serja li tinkludi koma, bradikardija u pressjoni baxxa għal sa 24 siegħa, minhabba 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 ta' jista' jkun utli biex jillimita l-assorbiment. Guanfacine mhuwiex dijalizabbli f'ammonti klinikalment sinifikanti (2.4%).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Effetti farmakodinamiċi

Guanfacine hu sustanza magħrufa kontra l-pessjoni għolja. Billi jstimula riċetturi α_{2A} -adrenerġiċi, guanfacine inaqqas l-impulsi tan-nervaturi simpatici miċ-ċentru vażomotorili lill-qalb u lill-vini/arterji tad-dem. Dan jirriżulta fi tnaqqis fir-reżistenza vaskulari periferali u fil-pessjoni 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-partecipanti 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 sebgha 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 ġimgha (6-12-il sena) jew 15-il ġimgha (13-17-il sena), li fih il-partecipanti 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 aħhari 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 mill-linja bażi (SD) | Differenza mill-placebo (95%CI) <i>Daqs tal-effett</i> | Individwi li rrispondew | Differenza minn placebo (95% CI) |
|-----------------|-----|--------------------------------|-----------------------------|--|-------------------------|----------------------------------|
| Guanfacine | 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) |
| Atomoxetine | 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 |

Ir-riżultati tal-punti aħharin sekondarji kienu konsistenti ma' dawg tal-punt aħhari 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-plaċebo. 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 ġimgha, double-blind, li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, ikkontrollat bi plaċebo, 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 plaċebo. 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 aħhari meta mqabbla ma' pazjenti kkurati bi plaċebo. Is-superjorità (sinifikanza statistika) fuq il-plaċebo 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 ġimgha, dwar il-manteniment tal-effikaċja, li kien jinkludi fażi open-label (sa 13-il ġimgha) segwita minn fażi double-blind, ikkontrollata bi plaċebo, li fiha l-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, dwar it-twaqqif tal-medicina (sa 26 ġimgha), 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 ntgħazlu 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-plaċebo fil-manteniment fit-tul tal-kura fi tfal u adolexxenti bl-ADHD, kif imkejjel mill-fallimenti kumulattivi tal-kura (49.3% għal guanfacine, u 64.9% għal plaċebo, p=0.006). Il-falliment tal-kura kien definit b'hala żieda ta' $\geq 50\%$ fil-puntegġ totali ta' ADHD-RS-IV u żieda ta' ≥ 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-plaċebo, 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-plaċebo 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 ntgħazlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi plaċebo, 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 ġimghat, rispettivament, u t-tnejn saru fl-Istati Uniti. Guanfacine wera titjib akbar b'mod sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo 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) fiz-żewġ studji (tnaqqis aġġustat għall-plaċebo fil-medja tal-least squares (LS) iwarja 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 ntgħazlu b'mod każwali, ikkontrollat bi plaċebo, dwar l-ottimizzazzjoni tad-doża, li dam 9 ġimghat, li twestaq fl-Istati Uniti u l-Kanada. Is-sintomi ta' ADHD ġew evalwati b'hala l-bidla mil-linja bażi sa ġimgha 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-plaċebo irrISPETTIVAMENT mill-ħin (AM jew PM) tal-ghoti (differenza medja tal-least squares (LS) aġġustata għall-plaċebo 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 ntgħazlu b'mod każwali, ikkontrollat bi plaċebo, multiċentriku, dwar l-ottimizzazzjoni tad-doża, li dam 9 ġimghat. 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, lisdexamfetamine, 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 ġie definit bhala punteġġ totali ta' ADHD-RS-IV ta' ≥ 24 u punteġġ ta' CGI-S ta' ≥ 3 meta sar l-iscreening u fil-linja bażi. L-evalwazzjoni tal-effikaċja primarja kien il-punteġġ totali ta' ADHD-RS-IV.

Ir-riżultati wrew li pazjenti kkurati b'add-on guanfacine, tjebru 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 ġew 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 kawwali, 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 ġew evalwati bhala l-bidla mil-linja bażi sal-punt aħhari fis-Sottoskala Oppożizzjonali tal-punteġġ 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 Bażi (li jindika titjib) fis-sottoskala oppożizzjonali tal-punteġġi 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 konċentrazzjonijiet 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, inkluzivi). Fl-adulti, il-medja tal-esponiment ta' guanfacine żdiedet ($C_{max} \sim 75\%$ u $AUC \sim 40\%$) meta guanfacine ttiehed flimkien ma' ikla b'hafna xaħam, meta mqabbla ma' teħid fl-istat sajjem (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Guanfacine jehel b'mod moderat mal-proteini fil-plażma (bejn wiehed u iehor 70%), indipendentement mill-konċentrazzjoni tas-sustanza attiva.

Bijotrasformazzjoni

Guanfacine jiġi metabolizzat permezz ta' ossidazzjoni medjata minn CYP3A4/5, b'reazzjonijiet sussegwenti ta' fażi II ta' sulfation u glukuronidazzjoni. Il-metabolit maġġuri li jiċċirkola hu 3-OH-guanfacine sulfate 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 impedixxi 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

Abbażi 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'konċentrazzjonijiet 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. Mill-inqas 50% tat-tneħħija ta' guanfacine hija mill-fwied. It-tneħħija mill-kliewi hu l-passaġġ maġġuri ta' eliminazzjoni (80%) bis-sustanza attiva primarja li tammonta għal 30% tar-radjuattività fl-awrina. Il-metaboliti maġġuri fl-awrina kienu 3-hydroxy guanfacine glucuronide, guanfacine dihydrodiol, 3-hydroxy guanfacine sulfate. 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'guanfacine 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' guanfacine.

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 ġimgha fil-ġrieden f'dozi sa 10 mg/kg/jum. Ġiet 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 ġimghat, izda 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-demem bojod, fwied affettwat – żieda fil-livelli tal-bilirubina u fl-ALT inkluzi, imsaren irritati u infjammati, żieda fil-livelli tal-kreatinina u tal-urea nitrogen fid-demem (kliewi), tidnis tal-kornea (għajn) fil-firien u fil-ġrieden biss, infiltrazzjoni tal-makrofagi alveolari u pnemonite u tnaqqis fl-ispermatogenezi.

Ma gew osservati l-ebda effetti avversi fi studju dwar il-fertilità f'firien nisa f'dozi li kienu sa 22 darba tad-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m².

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/m². Minhabba n-nuqqas ta' dejta tossikokinetika adattata, ma kienx possibbli li jsir paragun 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. Minhabba n-nuqqas ta' dejta tossikokinetika adattata, ma kienx possibbli li jsir paragun 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 laurilsulfate
Polysorbate 80
Fumaric acid
Glycerol dibehenate

Il-pilloli ta' 3 mg u 4 mg li jerġu l-mediċina bil-mod jinkludu wkoll:

Indigo carmine aluminium lake (E 132)

Iron oxide yellow (E 172)

6.2 Inkompatibiltajiet

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 imwahaħhal push-through aluminium foil. Il-folji jinsabu f'kaxxi tal-kartun.

Intuniv 1 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

daqsjiet tal-pakketti: 7 jew 28 pillola.

Intuniv 2 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

daqsjiet tal-pakketti: 7, 28 jew 84 pillola.

Intuniv 3 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

daqsjiet tal-pakketti: 28 jew 84 pillola.

Intuniv 4 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

daqsjiet tal-pakketti: 28 jew 84 pillola.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza

50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda
medinfoEMEA@takeda.com

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

Intuniv 1 mg pillola li terhi l-medicina bil-mod

EU/1/15/1040/001-002

Intuniv 2 mg pillola li terhi l-medicina bil-mod

EU/1/15/1040/003-005

Intuniv 3 mg pillola li terhi l-medicina bil-mod

EU/1/15/1040/006-007

Intuniv 4 mg pillola li terhi l-medicina bil-mod

EU/1/15/1040/008-009

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Settembru 2015

Data tal-ahhar tiġdid: 25 ta' Ġunju 2020

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 għall-hruġ tal-lott

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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 OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs 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 kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

- **Miżuri 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-professionisti 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 pprovduti 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 professionisti fil-qasam mediku

Il-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/tnaqqis fil-pessjoni tad-dem, żieda fil-pessjoni 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-titrazzjoni 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-pessjoni tad-dem u l-polz tal-pazjenti matul titrazzjoni 'l isfel.

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

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

| Deskrizzjoni | Data mistennija |
|--|---|
| 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-rizultati ta' studju komparattiv dwar is-sigurtà skont protokoll miftiehem. | Sottomissjoni tar-Rapport tal-istudju finali: 31 ta' Awwissu 2024 |

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 jerhu l-medicina 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' taghrif għal aktar informazzjoni.**

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli li jerhu l-medicina bil-mod
28 pillola li jerhu l-medicina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

Ibla' l-pillola shiha. Tomghodx, 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

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

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Intuniv 1 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 IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (bhala 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 jerħu 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 jerħu l-mediċina bil-mod
28 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
84 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

Ibla' l-pillola shiħa. Tomghodx, 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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Intuniv 2 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 IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (bhala 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 jerħu 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 jerħu l-mediċina bil-mod
84 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

Ibla' l-pillola shiħa. Tomghodx, 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

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

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 IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (bhala 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 jerħu 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 li jerħu l-mediċina bil-mod
84 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

Ibla' l-pillola shiħa. Tomghodx, 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

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

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Intuniv 4 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 IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (bhala 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 jerhu l-mediċina bil-mod

Intuniv 2 mg pilloli li jerhu l-mediċina bil-mod

Intuniv 3 mg pilloli li jerhu l-mediċina bil-mod

Intuniv 4 mg pilloli li jerhu l-mediċina bil-mod
guanfacine

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett 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 tiehu din il-mediċina 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-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- Dan il-fuljett inkiteb bħallikieku l-persuna li tkun tiehu l-mediċina qed taqrah. Jekk inti qed tagħti din il-mediċina 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 jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Intuniv
3. Kif għandek tiehu Intuniv
4. Effetti sekondarji possibbli.
5. Kif taħzen Intuniv
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Intuniv u għalxiex jintuża

X'inhu Intuniv

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

Għalxiex jintuża Intuniv

Din il-mediċina tintuża biex tikkura 'disturb ta' iperattività ta' defiċit 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-mediċina tingħata bħala parti minn programm ta' kura, li normalment jinkludi dawn li ġejjin:

- terapija psikoloġika
- terapija edukattiva
- terapija soċjali

Informazzjoni dwar l-ADHD

Persuni bl-ADHD isibuha diffiċli biex:

- joqogħdu bi kwiethom
- jikkonċentraw.

L-ADHD tista' tikkawża problemi fil-hajja 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.

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 (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-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
- hassek hażin dan l-aħhar
- ikollok ħsibijiet jew sentimenti ta' suwiċidju
- tbat minn xi kwalunkwe kundizzjonijiet psikjatriċi oħrajn

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu din il-medicina u:

- tesperjenza sensazzjonijiet jew imġiba aggressivi, jew
- ikollok ħsibijiet jew thossok trid twettaq suwiċidju

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' tizviluppa 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 regolarmet 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 tintuza 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 tghinek. 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 taghmlek bi nġhas jew imheddel
- it-tul u l-piż tieghek

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

Medicini oħra u Intuniv

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

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

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

| Medicini | Jintużaw għall-kura ta' |
|--|--|
| Aprepitant | Dardir u mejt. |
| Atazanavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, indinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir | Infezzjoni bl-HIV. |
| Ciprofloxacin, chloramphenicol, clarithromycin, erythromycin, rifabutin, rifampicin, telithromycin | Infezzjonijiet batterjali. |
| Fluconazole, itraconazole, posaconazole, ketoconazole | 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 medicina li tippromwovi li wieħed ikun fuq tiegħu u li tintuża biex tikkura problemi tal-irqad. |
| 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, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel ma tiehu din il-medicina.

Intuniv ma' ikel, xorb u alkohol

- Tihux din il-medicina 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-medicina.
- Tihux meraq tal-grejpfrut ma' din il-medicina, għax jista' jkollu effett fuq il-mod ta' kif taħdem din il-medicina.
- Tixrob alkohol meta tiehu din il-medicina, għax jista' jqabbdok in-nġhas jew iġielghek thossok imheddel.

Tqala u treddigh

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 tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

- Tihux din il-mediċina jekk inti tqila jew jekk m'intix qed tuża kontraċezzjoni. Mhux maghruf jekk Intuniv hux se jaffettwa lit-tarbija mhux imwielda 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 nġhas meta tieħu din il-mediċina, speċjalment fil-bidu tal-kura, u dan jista' jdum għal minn ġimagħtejn sa 3 ġimgħat, u possibbilment aktar. Jekk dan jiġri, issuqx karozza jew rota, tużax kwalunkwe għodod jew magni, u tihux sehem f'attivitajiet li jistgħu jikkawżaw korriment, sakemm tkun taf kif din il-mediċina taffettwak. Li wiehed 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 għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Intuniv fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

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-adolesxenza.

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

Bħala 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 ta' manteniment 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-mediċina għandha tittiehed darba kuljum, jew filgħodu jew filgħaxija.

- Tista' tittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojt, iżda m'għandekx tehodha ma' ikel xahmi (eż. kolazzjon b'ammont għoli ta' xaham).
- Ibla' l-pillola shiħa ma' belgħa ilma jew xi likwidu ieħor (iżda mhux meraq tal-grejpfrut).
- Taqşamx, tfarrakx u tomghodx il-pillola: dan se jaffettwa l-mod kif taħdem il-pillola. Għid lit-tabib tiegħek jekk ma tkunx tista' tibra' l-pillola shiħa.

Tul tal-kura

Jekk teħtiegħ tiehu 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 teħtiegħ li tibqa' tiehu 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 miegħek u għidilhom l-ammont ta' medicina li tkun ħadt.

L-effetti li gējjin jistgħu jseħħu: pressjoni tad-demmi baxxa jew għolja, taħbit tal-qalb bil-mod, rata tan-nifs bil-mod, thossok għajjen jew eżawrit.

Jekk tinsa tiehu Intuniv

Jekk tinsa tiehu doża, stenna sal-għada u hu d-doża tiegħek tas-soltu.

- Jekk tinsa tiehu żewġ dozi jew aktar, kellem lit-tabib tiegħek peress li jista' jkollok bżonn terġa' tibda tiehu Intuniv b'doża aktar baxxa.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Intuniv

Tiqafx tiehu din il-medicina mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek.

- Jekk tieqaf tiehu din il-medicina, il-persjoni tad-demmi u r-rata ta' taħbit tal-qalb tiegħek jistgħu jizziedu (ara sezzjoni 4 hawn taht).
- Biex tieqaf tiehu l-medicina, it-tabib tiegħek se jnaqqas bil-mod id-doża tiegħek ta' Intuniv biex jimminimizza l-effetti sekondarji.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Jekk qed tinkwieta, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk thossok ma tiflahx bi kwalunkwe mod waqt li tkun qed tiehu l-medicina tiegħek, jekk jogħġbok għid lil persuna adulta immedjatament.

Effetti sekondarji serji

L-effetti sekondarji serji li gējjin gew irrappurtati: thossok bi nġhas (sedazzjoni), thossok stordut (persjoni baxxa), rata ta' taħbit tal-qalb bil-mod (bradikardija), hass hazin jew telf mis-sensi (sinkope), effett sekondarju serju ta' twaqqif ta' pressjoni tad-demmi għolja wara li twaqqaf Intuniv f'daqqa; is-sintomi jistgħu jinkludu uġiħ ta' ras, thossok konfuż/a, nervi, aġitazzjoni, u roghda (enċefalopatija ipertensiva).

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

Effetti sekundarji ohra

Ġew irrappurtati l-effetti sekundarji li ġejjin.

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- thossok bi nġhas (sonnolenza)
- thossok għajjen (gheja kbira)
- uġiġh ta' ras
- uġiġh ta' zaqq (uġiġh addominali)

Komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- taħbit tal-qalb baxx
- tnaqqis fil-pessjoni tad-demmm
- 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)
- zieda fil-piż
- telf ta' aptit
- ikollok ħalq xott
- tagħmel taħtek (enuresi)
- thossok imdardar (nawseja) jew tirremetti (taqla')
- dijarea, skonfort addominali jew stitikezza
- pressjoni tad-demmm baxxa meta tqum bilwieqfa (pressjoni baxxa ortostatika)
- raxx.

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- uġiġh fis-sider
- indiġestjoni (dispepsija)
- problemi biex tiehu 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
- aggressjoni
- bidliet fir-rizultati tat-testijiet tad-demmm tal-fwied (zieda f'alanine aminotransferase)
- zieda fil-pessjoni tad-demmm
- ritmu mhux tas-soltu fit-taħbit tal-qalb (arritmija tas-sinus u imblokk arterjoventrikulari tal-ewwel grad)
- taħbit tal-qalb mġhaġġel (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 (alluċinazzjoni).

Rari (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna)

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

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna)

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla 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 tinnota li l-pilloli jew il-pakkett bil-folji jkun fihom il-ħsara.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ 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-ohra huma hypromellose 2208, methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer, lactose monohydrate, povidone, crospovidone Tip A, microcrystalline cellulose, silica colloidal anhydrous, sodium laurilsulfate, polysorbate 80, fumaric acid, glycerol dibehenate.
- Il-pilloli ta' 3 mg u 4 mg fihom ukoll indigo carmine aluminium lake (E 132) 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 jistghu 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-ohra.
- 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-ohra.

- Il-pilloli ta' 3 mg li jerhu medicina bil-mod huma tondi u hodur, pilloli ibsin, imnaqqxin bi 3MG fuq naha wahda u 503 fuq in-naha l-oħra.
- Il-pilloli ta' 4 mg li jerhu medicina bil-mod huma ovali u hodur, pilloli ibsin, imnaqqxin b'4MG fuq naha wahda u 503 fuq in-naha l-oħra.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

L-Manifattur

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

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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