

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Intuniv 1 mg depottabletter
Intuniv 2 mg depottabletter
Intuniv 3 mg depottabletter
Intuniv 4 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Intuniv 1 mg tablett

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 1 mg guanfacin.

Intuniv 2 mg tablett

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 2 mg guanfacin.

Intuniv 3 mg tablett

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 3 mg guanfacin.

Intuniv 4 mg tablett

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 4 mg guanfacin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver 1 mg tablett inneholder 22,41 mg laktose (som monohydrat).

Hver 2 mg tablett inneholder 44,82 mg laktose (som monohydrat).

Hver 3 mg tablett inneholder 37,81 mg laktose (som monohydrat).

Hver 4 mg tablett inneholder 50,42 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett

Intuniv 1 mg tablett

7,14 mm runde, hvite til offwhite tabletter preget med "1MG" på den ene siden og "503" på den andre siden.

Intuniv 2 mg tablett

12,34 mm x 6,10 mm avlange, hvite til offwhite tabletter preget med "2MG" på den ene siden og "503" på den andre siden.

Intuniv 3 mg tablett

7,94 mm runde, grønne tabletter preget med "3MG" på den ene siden og "503" på den andre siden.

Intuniv 4 mg tablett

12,34 mm x 6,10 mm avlange, grønne tabletter preget med "4MG" på den ene siden og "503" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Intuniv er indisert til behandling av ADHD (attention deficit hyperactivity disorder)/ hyperkinetisk forstyrrelse hos barn og ungdom i alderen 6-17 år hvor bruk av stimulantia ikke har vist seg egnet, ikke tolerert eller er vist å være ineffektive.

Intuniv må brukes som del av et omfattende behandlingsprogram for ADHD som vanligvis omfatter psykologiske, pedagogiske og sosiale tiltak.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal initieres under tilsyn av en spesialist innen atferdsforstyrrelser hos barn og ungdom.

Screening før behandling:

Før legemidlet forskrives er det nødvendig å utføre en evaluering av baseline for å identifisere pasienter med økt risiko for somnolens og sedasjon, hypotensjon og bradykardi, arytmier ved forlenget QT-tid og vektøkning/fedmerisiko. Denne evalueringen bør ta for seg en pasients kardiovaskulære status medregnet blodtrykk og hjertefrekvens og en omfattende sykdomshistorie dokumentasjon av samtidig bruk av andre legemidler, tidligere og eksisterende komorbiditet med somatiske og psykiatriske lidelser eller symptomer, tidligere plutselig hjertedød / uforklart død i familien og nøyaktig registrering av høyde og vekt før behandling på et vekstskjema (se pkt. 4.4).

Dosering

Nøye dosetitrering og overvåking er nødvendig ved oppstart av behandlingen med Intuniv ettersom klinisk forbedring og risiko for en rekke klinisk signifikante bivirkninger (synkope, hypotensjon, bradykardi, somnolens og sedasjon) er dose- og eksponeringsrelatert. Pasienter bør advares om at somnolens og sedasjon kan forekomme, særlig tidlig i behandlingen eller ved doseøkninger. Dersom somnolens og sedasjon anses som klinisk bekymringsfullt eller vedvarende, bør dosereduksjon eller seponering vurderes.

For alle pasienter er den anbefalte startdosen 1 mg guanfacin tatt oralt én gang om dagen.

Dosen kan justeres i trinn på høyst 1 mg per uke. Dosen bør tilpasses i henhold til pasientens respons og toleranse.

Avhengig av pasientens respons og tolerabilitet for Intuniv er den anbefalte vedlikeholdsdosen 0,05-0,12 mg/kg/dag. Den anbefalte dosetitreringen for barn og ungdom er angitt nedenfor (se tabell 1 og 2). Dosejusteringer (økning eller reduksjon) til en maksimal tolerert dose innenfor det anbefalte optimale vektjusterte doseområdet basert på klinisk vurdering av respons og tolerabilitet kan forekomme ved ethvert ukentlig intervall etter den initielle dosen.

Overvåking under titrering

Under dosetitrering bør det utføres ukentlig overvåking for tegn og symptomer på somnolens og sedasjon, hypotensjon og bradykardi.

Pågående overvåking

Under behandlingens første år bør pasienten vurderes minst hver tredje måned for:

- tegn og symptomer på:
 - somnolens og sedasjon
 - hypotensjon
 - bradykardi
- vektøkning/fedmerisiko

Det anbefales å bruke klinisk skjønn i denne perioden. Deretter bør en overvåking hver sjette måned gjennomføres, med hyppigere overvåking etter eventuelle dosejusteringer (se pkt. 4.4).

Tabell 1

Dosetitreringsplan for barn i alderen 6–12 år				
Vektgruppe	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4
Fra 25 kg Maksimal dose= 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tabell 2

Dosetitreringsplan for ungdom (i alderen 13-17 år)							
Vektgruppe ^a	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5	Uke 6	Uke 7
34-41,4 kg Maksimal dose= 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5-49,4 kg Maksimal dose= 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Maksimal dose= 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
Fra 58,5 kg Maksimal dose= 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a Ungdom må veie minst 34 kg.

^b Ungdom som veier 58,5 kg eller mer kan titreres til en dose på 7 mg/dag etter at personen har fullført minst 1 ukes behandling på en dose på 6 mg/dag og legen har utført en grundig gjennomgåelse av personens tolerabilitet og effekt.

Legen som velger å bruke guanfacin i lengre perioder (over 12 måneder), bør reevaluere nytten av guanfacin hver tredje måned det første året og deretter minst hvert år basert på klinisk skjønn (se pkt. 4.4) og vurdere prøveperioder uten legemiddel for å vurdere pasientens fungering uten farmakoterapi, fortrinnsvis i skoleferier.

Neditrering og seponering

Pasienter/omsorgspersoner bør bes om ikke å seponere guanfacin uten å rådføre seg med lege.

Ved seponering av Intuniv skal dosen trappes ned gradvis med ikke mer enn 1 mg per 3 til 7 dager, og blodtrykk og puls bør overvåkes for å minimere mulige seponeringseffekter, spesielt økning i blodtrykk og puls (se pkt. 4.4).

I en studie som studerte vedlikehold av effekt økte blodtrykket hos 7 av 158 forsøkspersoner (4,4 %) etter overgang fra guanfacin til placebo til verdier over 5 mmHg, og også over 95. persentil for alder, kjønn og vekst (se pkt. 4.8 og 5.1).

Glemt dose

Dersom en dose glemmes, kan Intuniv-doseringen gjenopptas neste dag. Dersom to eller flere doser glemmes etter hverandre, anbefales retitrering basert på pasientens tolerabilitet overfor guanfacin.

Overgang fra andre formuleringer av guanfacin

Guanfacintabletter med umiddelbar frisetting bør ikke erstattes på en mg/mg-basis på grunn av forskjellige farmakokinetiske profiler.

Spesielle populasjoner

Voksne og eldre

Sikkerheten og effekten av guanfacin hos voksne og eldre med ADHD er ikke blitt fastslått, legemidlet bør ikke brukes i denne gruppen.

Nedsatt leverfunksjon

Guanfacin skilles ut både av leveren og nyrene, minst 50 % av guanfacin skille ut av levren. Det kan være nødvendig å redusere dosen hos pasienter med forskjellige grader av nedsatt leverfunksjon. Effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken ved guanfacin hos pediatriske pasienter (barn og ungdom i alderen 6-17 år) ble ikke utredet.

Nedsatt nyrefunksjon

Guanfacin skilles ut både av leveren og nyrene, ca. 30 % av et intakt legemiddel skilles ut med urinen. Det kan være nødvendig å redusere dosen hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR 29-15 ml/min) og en nyresykdom i sluttstadiet (GFR < 15 ml/min eller med behov for dialyse). Effekten av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken ved guanfacin hos pediatriske pasienter (barn og ungdom i alderen 6-17 år) ble ikke utredet.

Barn under 6 år

Intuniv bør ikke brukes hos barn under 6 år fordi det ikke er utført studier på effekten og sikkerheten i denne pasientpopulasjonen.

Pasienter behandlet med CYP3A4- og CYP3A5-hemmere/indusere

CYP3A4/5-hemmere er vist å ha en vesentlig effekt på farmakokinetikken til guanfacin ved samtidig administrasjon. Det anbefales å justere dosen ved parallell bruk av moderate/sterke CYP3A4/5-hemmere (f.eks. ketokonazol, grapefruktjuice) eller sterke CYP3A4-indusere (f.eks. karbamazepin) (se pkt. 4.5). Dersom sterke og moderate CYP3A-hemmere brukes samtidig, anbefales en 50 % reduksjon av guanfacindosen. På grunn av variabilitet i interaksjonseffekt kan det være nødvendig med ytterligere dosetitrering (se ovenfor). Dersom guanfacin kombineres med sterke eynzymindusere, kan det eventuelt vurderes en retitrering for å øke dosen opp til en største daglig dose på 7 mg (se pkt. 4.2). Dersom den induserende behandlingen avsluttes, anbefales retitrering for å redusere guanfacindosen de påfølgende ukene (se pkt. 4.5).

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Intuniv tas én gang daglig enten om morgenen eller kvelden. Intuniv må ikke knuses, tygges eller deles før det svelges fordi dette øker guanfacinfrisettingens hastighet.

Behandling anbefales bare for barn som kan svelge tablettene hel uten problemer.

Intuniv kan administreres med eller uten mat, men bør ikke administreres med mat med høyt fettinnhold på grunn av økt eksponering (se pkt. 5.2).

Intuniv bør ikke administreres sammen med grapefruktjuice (se pkt. 4.5).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hypotensjon, bradykardi og synkope

Intuniv kan forårsake synkope, hypotensjon og bradykardi. Synkope kan innebære risiko for fall eller ulykker, noe som kan medføre alvorlige skade (se pkt. 4.8 og 4.7).

Før behandling startes, bør pasientens kardiovaskulære status medregnet hjertefrekvens- og blodtrykkparametere, tidligere plutselig hjertedød / uforklart død i familien vurderes for å identifisere pasienter med økt risiko for hypotensjon, bradykardi og risiko for arytmi ved forlenget QT-tid. Overvåking av hjertefrekvens- og blodtrykkparametere bør fortsette ukentlig under dosetitrering og -stabilisering, deretter minst hver tredje måned det første året. Dette bør skje under hensyn til klinisk skjønn. Deretter bør en overvåking gjennomføres hver sjette måned, med hyppigere overvåking etter eventuell dosejustering.

Det anbefales å utvise forsiktighet ved behandling med Intuniv hos pasienter som tidligere har hatt hypotensjon, hjerteblokk, bradykardi eller kardiovaskulær sykdom, eller som tidligere har hatt synkope eller en tilstand som kan gjøre dem predisponert for synkope, så som hypotensjon, ortostatisk hypotensjon, bradykardi eller dehydrering. Det anbefales også å utvise forsiktighet ved behandling med Intuniv hos pasienter som får samtidig behandling med antihypertensiva eller andre legemidler som kan senke blodtrykk eller hjertefrekvens eller øke risikoen for synkope. Pasienter bør rådes til å drikke mye væske.

Økning i blodtrykk og puls etter seponering

Blodtrykk og puls kan øke etter seponering av Intuniv. Etter markedsføring er det rapportert om svært sjeldne tilfeller av hypertensjonsencefalopati etter plutselig seponering av Intuniv (se pkt. 4.8). For å minimere risikoen for en økning i blodtrykk etter seponering, bør den totale daglige Intuniv-dosen reduseres gradvis med ikke mer enn 1 mg per 3 til 7 dager (se pkt. 4.2). Blodtrykk og puls bør overvåkes når dosen reduseres eller behandling med Intuniv seponeres.

QTc-tid

I randomiserte, dobbeltblinde fase II–III-monoterapistudier vedrørende økninger i forlenget QT_c-tid som overskred endring fra baseline på mer enn > 60 ms, var Fridericia-korreksjon og Bazett-korreksjon 0 (0,0 %) og 2 (0,3 %) blant placebo- og 1 (0,1 %) og 1 (0,1 %) blant Intuniv-pasienter. Den kliniske relevansen av dette funnet er usikker.

Guanfacin bør forskrives med aktsomhet for pasienter med tidligere kjent forlenget QT-tid, risikofaktorer for torsade de pointes (f.eks. hjerteblokk, bradykardi, hypokalemi) eller pasienter som bruker legemidler som er kjent for å forlenge QT-tiden. Disse pasientene bør motta ytterligere hjerteevaluering basert på klinisk skjønn (se pkt. 4.8).

Sedasjon og somnolens

Intuniv kan forårsake somnolens og sedasjon, hovedsakelig i begynnelsen av behandlingen og varer typisk 2–3 uker og i noen tilfeller lenger. Det anbefales derfor at pasienter overvåkes nøye hver uke under dosetitrering og -stabilisering (se pkt. 4.2), og hver tredje måned det første året under hensyn til klinisk skjønn. Før Intuniv brukes med noen andre sentralvirkende depressiva (f.eks. alkohol, sedativer, fenotiaziner, barbiturater eller benzodiazepiner), bør potensialet for additive sedative effekter vurderes. Pasienter bør ikke drikke alkohol mens de bruker Intuniv. Pasienter frarådes å bruke tungt utstyr, kjøre eller sykle før de vet hvordan de reagerer på behandling med Intuniv (se pkt. 4.7).

Selv mordstanker

Pasienter som utvikler selvmordstanker eller -atferd under behandling for ADHD bør evalueres umiddelbart av lege. Behandling av en bakenforliggende psykiatrisk tilstand kan være nødvendig, og det bør vurderes en mulig endring i ADHD-behandlingsprogrammet.

Effekter på høyde, vekt og kroppsmasseindeks (KMI)

Barn og ungdom behandlet med Intuniv kan vise en økning i KMI. Overvåking av høyde, vekt og KMI bør derfor skje før behandling starter, og deretter hver tredje måned det første året, idet det tas hensyn til klinisk skjønn. Overvåking hver sjette måned bør følge deretter, med hyppigere overvåking etter eventuell dosejustering.

Hjelpestoffer

Intuniv inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer i form av galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukosegalaktosemalabsorpsjon bør ikke bruke dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Når Intuniv brukes samtidig med CYP3A4/5-hemmere eller -indusere, kan plasmakonsentrasjonene av guanfacin heves eller senkes, noe som potensielt påvirker effekten og sikkerheten av Intuniv. Intuniv kan øke plasmakonsentrasjoner av samtidig administrerte legemidler som metaboliseres via CYP3A4/5 (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.2).

In vitro er guanfacin en hemmer av MATE1, og det kan ikke utelukkes at hemmingen av MATE1 har klinisk relevans. Samtidig administrasjon av guanfacin og MATE1-substrater kan føre til en økning av plasmakonsentrasjonen av disse legemidlene. *In vitro*-studier har dessuten vist at guanfacin kan være en hemmer av OCT1 ved maksimale konsentrasjoner i portvenen. Samtidig administrasjon av guanfacin og OCT1-substrater med en sammenlignbar t_{max} (f.eks. metformin) kan resultere i en økning av C_{max} for disse legemidlene.

Den farmakodynamiske effekten av Intuniv kan ha en additiv effekt når legemidlet brukes med andre legemidler som er kjent for å forårsake sedasjon, hypotensjon eller forlenget QT-tid (se pkt. 4.4).

Alle studier på legemiddelinteraksjon har blitt utført på voksne, men utfallet forventes å være lignende i den indiserte pediatrike aldersgruppen.

QT-forlengende legemidler

Intuniv senker hjertefrekvensen. Tatt i betraktning av effekten av Intuniv på hjertefrekvensen anbefales generelt ikke samtidig bruk av Intuniv med QT-forlengende legemidler (se pkt. 4.4).

CYP3A4- og CYP3A5-hemmere

Det bør utvises forsiktighet når Intuniv administreres til pasienter som bruker ketokonazol og andre moderate og sterke CYP3A4/5-hemmere, og det foreslås å redusere Intuniv-dosen innenfor det anbefalte doseområdet (se pkt. 4.2). Samtidig administrasjon av Intuniv med moderate og sterke CYP3A4/5-hemmere hever guanfacinkonsentrasjonene i plasma og øker risikoen for bivirkninger sånn som hypotensjon, bradykardi og sedasjon. Det var en vesentlig økning i hyppigheten og omfanget av guanfacineksponering ved administrasjon med ketokonazol; de maksimale guanfacinkonsentrasjonene i plasma (C_{max}) og eksponering (AUC) økte henholdsvis 2- og 3-ganger. Andre CYP3A4/5-hemmere kan ha en sammenlignbar effekt. Se tabell 3 for en liste over eksempler på moderate og sterke CYP3A4/5-hemmere. Denne listen er ikke uttømmende.

CYP3A4-indusere

Når pasienter tar Intuniv samtidig med en CYP3A4-induser, anbefales en økning av Intuniv-dosen innenfor det anbefalte doseringsområdet (se pkt. 4.2). Det var en vesentlig reduksjon i frekvensen og omfanget av guanfacineksponering ved samtidig administrasjon med rifampin, en CYP3A4-induser. De maksimale plasmakonsentrasjonene (C_{max}) og eksponeringen (AUC) av guanfacin sank med henholdsvis 54 % og 70 %. Andre CYP3A4-indusere kan ha en sammenlignbar effekt. Se tabell 3 for en liste over eksempler på CYP3A4/5-indusere. Denne listen er ikke uttømmende.

Tabell 3

Moderate CYP3A4/5-hemmere	Sterke CYP3A4/5-hemmere	CYP3A4-indusere
Aprepitant	Boceprevir	Bosentan
Atazanavir	Kloramfenikol	Karbamazepin
Ciprofloksacin	Klaritromycin	Efavirenz
Krizotinib	Indinavir	Etravirin
Diltiazem	Itrakonazol	Modafinil
Erytromycin	Ketokonazol	Nevirapin
Flukonazol	Posakonazol	Okskarbazepin
Fosamprenavir	Ritonavir	Fenobarbital
Imatinib	Saquinavir	Fenytoin
Verapamil	Suboxsone	Primidon
Grapefruktjuice	Telaprevir	Rifabutin
	Telitromycin	Rifampicin
		Johannesurt
<i>Se pkt. 4.2 for ytterligere doseanbefalinger</i>		

Valproinsyre

Samtidig administrasjon av Intuniv og valproinsyre kan medføre økte konsentrasjoner av valproinsyre. Mekanismen bak denne interaksjonen er ikke kjent, men både guanfacin og valproinsyre metaboliseres ved glukuronidering, noe som muligens fører til kompetitiv hemming. Når Intuniv administreres samtidig med valproinsyre, bør pasienter overvåkes for potensielle additive effekter på sentralnervesystemet, og det bør vurderes å overvåke valproinsyrekonsentrasjoner i serum. Justeringer i dosen av valproinsyre og Intuniv kan være indisert ved samtidig administrering.

Antihypertensiva

Det bør utvises forsiktighet når Intuniv administreres samtidig med antihypertensiva på grunn av potensialet for additive farmakodynamiske effekter sånn som hypotensjon og synkope.

CNS-deprimerende legemidler

Det bør utvises forsiktighet når Intuniv administreres parallelt med CNS-deprimerende legemidler (f.eks. alkohol, sedativer, hypnotika, benzodiazepiner, barbiturater og antipsykotika) på grunn av potensialet for additive farmakodynamiske effekter så som sedasjon og somnolens.

Oral metylfenidat

I en legemiddelinteraksjonsstudie ble verken Intuniv eller Osmotic Release Oral System (OROS)-metylfenidathydroklorid funnet å påvirke farmakokinetikken til de andre legemidlene når de ble brukt sammen.

Lisdeksamfetamindimesylat

I en legemiddelinteraksjonsstudie induserte administrasjon av Intuniv i kombinasjon med lisdeksamfetamindimesylat en 19 % økning i maksimale guanfacinkonsentrasjoner i plasma, mens eksponering (AUC) ble økt med 7 %. Disse små endringene forventes ikke å være klinisk betydningsfulle. Det ble ikke observert effekt på d-amfetamineksponering, etter kombinasjon av Intuniv og lisdeksamfetamindimesylat, i denne studien.

Matinteraksjoner

Intuniv bør ikke administreres med mat med høyt fettinnhold på grunn av økt eksponering. Det er vist at mat med høyt fettinnhold har en vesentlig effekt på opptaket av guanfacin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av guanfacin hos gravide kvinner.

Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Intuniv er ikke anbefalt under graviditet eller til fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ikke kjent om guanfacin og dets metabolitter skilles ut i morsmelk.

Tilgjengelige farmakodynamiske og toksikologiske data hos barn har vist utskillelse av guanfacin og dets metabolitter i melk (se pkt. 5.3). En risiko for det diende spedbarnet kan derfor ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene ved amming for barnet og fordelene av behandlingen for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Intuniv skal avsluttes eller avstås fra.

Fertilitet

Det er ingen eller begrenset mengde data på effekten på fertilitet på grunn av bruk av guanfacin hos mennesker.

Studier på dyr antyder en effekt på mannlig fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Intuniv kan forårsake svimmelhet og somnolens. Disse effektene forekommer hovedsakelig i begynnelsen av behandlingen og kan forekomme mindre ofte etter hvert som behandlingen fortsetter. Synkope har også blitt observert. Intuniv kan ha moderat til stor påvirkning på evnen til å kjøre bil, bruke maskiner eller sykle. Pasienter bør advares om muligheten for disse effektene. Pasientene bør få beskjed om å unngå disse aktivitetene dersom de opplever nevnte effekter (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene i data fra kontrollerte, dobbeltblindede og åpne kliniske studier med Intuniv (svært vanlige) omfatter somnolens (40,6 %), hodepine (27,4 %), tretthet (18,1 %), smerte i øvre buk (12,0 %) og sedasjon (10,2 %). Alvorlige bivirkninger vanligvis rapporteres omfatter hypotensjon (3,2 %), vektøkning (2,9 %), bradykardi (1,5 %) og synkope (mindre vanlig) (0,7 %). Bivirkningene somnolens og sedasjon forekom hovedsakelig i begynnelsen av behandlingen og varer typisk i 2-3 uker eller lenger i noen tilfeller.

Bivirkningstabell

Nedenstående tabell viser alle bivirkninger basert på kliniske studier og spontan rapportering. Alle bivirkninger fra erfaring etter markedsføring står i *kursiv*.

Følgende definisjoner gjelder for frekvensterminologien som brukes heretter.

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Tabell 4. Bivirkninger rapportert med Intuniv	
Organklassesystem	Insidenskategori
Bivirkning	
Forstyrrelser i immunsystemet	
Overfølsomhet	Mindre vanlig
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Nedsatt matlyst	Vanlig
Psykiatriske lidelser	
Depresjon	Vanlig
Angst	Vanlig
Affektiv labilitet	Vanlig
Insomni	Vanlig
Oppvåkning om natten	Vanlig
Mareritt	Vanlig
Agitasjon	Mindre vanlig
Hallusinasjon	Mindre vanlig
Nevrologiske sykdommer	
Somnolens	Svært vanlig
Hodepine	Svært vanlig
Sedasjon	Vanlig
Svimmelhet	Vanlig
Sløvhet	Vanlig
Krampe	Mindre vanlig
Synkope/besvimelse	Mindre vanlig
Postural svimmelhet	Mindre vanlig
Hypersomni	Sjelden
Hjertesykdommer	
Bradykardi	Vanlig
Atrioventrikulær blokk, første grad	Mindre vanlig
<i>Takykardi</i>	<i>Mindre vanlig</i>
Sinusarytmi	Mindre vanlig
Karsykdommer	
Hypotensjon	Vanlig
Ortostatisk hypotensjon	Vanlig
Blekkhet	Mindre vanlig
Hypertensjon	Sjelden
<i>Hypertensjonsencefalopati</i>	<i>Svært sjelden</i>
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Astma	Mindre vanlig
Gastrointestinale sykdommer	
Smerte i buk	Svært vanlig
Oppkast	Vanlig
Diaré	Vanlig
Kvalme	Vanlig
Forstoppelse	Vanlig
Ubehag i buk/mage	Vanlig
Munntørrhet	Vanlig
Dyspepsi	Mindre vanlig

Tabell 4. Bivirkninger rapportert med Intuniv	
Organklasser	Insidenskategori
Bivirkning	
Hud- og underhudssykdommer	
<i>Utslett</i>	<i>Vanlig</i>
<i>Pruritt</i>	<i>Mindre vanlig</i>
Sykdommer i nyre og urinveier	
Enuresis	Vanlig
Pollakiuri	Mindre vanlig
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	
Erekttil dysfunksjon	<i>Ikke kjent</i>
Generelle lidelser	
Tretthet	Svært vanlig
Irritabilitet	Vanlig
Asteni	Mindre vanlig
Brystsmerte	Mindre vanlig
Uvelhet	Sjelden
Undersøkelser	
Redusert blodtrykk	Vanlig
Økt vekt	Vanlig
Økt blodtrykk	Mindre vanlig
Redusert hjertefrekvens	Mindre vanlig
Økning i alaninaminotransferase	Mindre vanlig

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Somnolens/sedasjon, hypotensjon, bradykardi og synkope

I den samlede gruppen av pasienter behandlet med guanfacin forekom somnolens hos 40,6 % og sedasjon hos 10,2 % av pasienter behandlet med guanfacin. Bradykardi forekom hos 1,5 %, hypotensjon hos 3,2 % og synkope hos 0,7 % av alle pasienter behandlet med guanfacin. Forekomsten av somnolens/sedasjon og hypotensjon var mest fremtredende de første ukene av behandlingen og ble deretter gradvis mindre.

Effekter på høyde, vekt og kroppsmasseindeks (KMI)

En grundig oppfølging av vekt antyder at barn og ungdom som brukte Intuniv i studien (dvs. behandling 7 dager i uken gjennom et år), har demonstrert en alders- og kjønnsnormalisert gjennomsnittlig endring fra baseline i KMI-percentil på 4,3 over 1 år (gjennomsnittlige percentiler ved baseline og 12 måneder var henholdsvis 68,3 og 73,1). Som del av rutinemessig overvåking bør derfor høyde, vekt og KMI overvåkes i begynnelsen av behandlingen, deretter hver tredje måned det første året og deretter hver sjette måned under hensyn til klinisk skjønn med opprettholdelse av et vekstskjema.

Grundig QT/QTc-studie

Effekten av 2 dosenivåer av guanfacin med umiddelbar frisetting (4 mg og 8 mg) på QT-tiden ble evaluert i en dobbeltblind, randomisert, placebo- og virkestoffkontrollert krysstudie på friske voksne. En klar økning i gjennomsnittlig QTc ble observert for begge doser. Dette funnet har ingen kjent klinisk relevans.

I randomiserte, dobbeltblinde fase II–III-monoterapistudier vedrørende økninger i forlenget QTc-tid som overskred endring fra baseline på mer enn 60 ms, var Fridericia-korreksjon og Bazett-korreksjon

0 (0,0 %) og 2 (0,3 %) blant placebo- og 1 (0,1 %) og 1 (0,1 %) blant Intuniv-pasienter. Den kliniske relevansen av dette funnet er usikker.

Økning i blodtrykk og puls etter seponering av Intuniv

Blodtrykk og puls kan øke etter seponering av Intuniv. Etter markedsføring er det rapportert om svært sjeldne tilfeller av hypertensjonsencefalopati etter plutselig seponering av Intuniv (se pkt. 4.4).

I en studie som studerte vedlikehold av effekt hos barn og ungdom, ble det observert økninger i gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk etter seponering av Intuniv på henholdsvis omtrent 3 mmHg og 1 mmHg over opprinnelige baselineverdier. Enkelt personer kan imidlertid ha større økninger enn gjennomsnittsverdiene. Økningene i blodtrykk ble hos enkelte personer observert på slutten av oppfølgingsperioden som varierte fra 3 til 26 uker etter siste dosering (se pkt. 4.2 og 5.1).

Voksne pasienter

Det er ikke utført studier på Intuniv hos voksne med ADHD.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer på overdosering kan omfatte hypotensjon, initiell hypertensjon, bradykardi, sløvhet og respiratorisk depresjon. Hemodynamisk ustabilitet har også vært assosiert med en guanfacinoverdosering på 3 ganger den anbefalte daglige dosen. Håndtering av Intuniv-overdosering bør omfatte overvåking for og behandling av disse tegnene og symptomene.

Pediatrike pasienter (barn og ungdom i alderen 6-17 år) som utvikler sløvhet, bør observeres for utvikling av mer alvorlig toksisitet, herunder koma, bradykardi og hypotensjon i opp til 24 timer på grunn av muligheten for forsinket debut av disse symptomene.

Behandling av overdosering kan omfatte mageskylling dersom det utføres kort tid etter inntak. Aktivkull kan være nyttig for å begrense opptaket. Guanfacin kan ikke dialyseres i klinisk vesentlige mengder (2,4 %).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihypertensiva, antiadrenergika, sentralvirkende ATC-kode: C02AC02.

Virkningsmekanisme

Guanfacin er en selektiv alfa_{2A}-adrenerg reseptoragonist ved at det har 15-20 ganger høyere affinitet for denne reseptorundertypen enn for alfa_{2B}- eller alfa_{2C}-undertyperne. Guanfacin er et ikke-stimulerende middel. Det er ikke fastslått fullt ut hvordan guanfacin virker ved ADHD. Preklinisk forskning antyder at guanfacin modulerer signalering i den prefrontale cortex og basalgangliene gjennom direkte modifisering av synaptisk noradrenalinoverføring ved de alfa 2-adrenerge reseptorene.

Farmakodynamiske effekter

Guanfacin er et kjent antihypertensiva. Ved å stimulere alfa_{2A}-adrenerge reseptorer reduserer guanfacin sympatiske nerveimpulser fra vasomotorisenteret til hjertet og blodkarene. Dette medfører en reduksjon i perifer vaskulær resistens og blodtrykk og en reduksjon i hjertefrekvens.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effektene av guanfacin i behandlingen av ADHD er undersøkt i 5 kontrollerte studier på barn og ungdom (6–17 år), 3 kontrollerte korttidsstudier på barn og ungdom i alderen 6–17 år, 1 kontrollert korttidsstudie på ungdom i alderen 13–17 år og 1 randomisert abstinensstudie på barn og ungdom i alderen 6–17, der alle oppfylte DSM-IV-TR-kriteriene for ADHD. De fleste pasientene oppnådde en optimert dose på 0,05-0,12 mg/kg/dag.

Tre hundre og trettisju pasienter i alderen 6–17 år ble evaluert i den pivotale fase 3-studien SPD 503-316 for å vurdere sikkerhet og effekt av dosering én gang om dagen (barn: 1–4 mg/dag, ungdom: 1-7 mg/dag). I denne 12-ukers (6–12 år) eller 15-ukers (13–17 år), randomiserte, dobbeltblinde dosetitreringsstudien med parallelle grupper samt placebo- og virkestoffpreferanse (atomoksetin) viste guanfacin vesentlig større effekt enn placebo på symptomer på ADHD basert på utprøvrangeringer på ADHD-rangeringsskalaen (ADHD-RS). ADHD-rangeringsskalaen er et mål på kjernesymptomene på ADHD. Resultatene med hensyn til studiens primære endepunkt er presentert i tabell 5.

Tabell 5. Sammendrag av primær effekt for studien SPD503-316: ADHD-RS-IV

Behandlings-grupper	N	Baseline ADHD-RS-IV (SD)	Endring fra baseline (SD)	Forskjell fra placebo (95 % CI) <i>Effektstørrelse</i>	Responsten	Forskjell fra placebo (95 % CI)
Guanfacin	114	43,1 (5,5)	-23,9 (12,4)	-8,9 (-11,9, -5,8) 0,8	(64,3 %)	21,9 % (9,2, 34,7)
Atomoksetin	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)	–	(42,3 %)	–

Resultatene av de sekundære endepunktene var konsistente med resultatet av det primære endepunktet. Prosentandelen av pasienter som oppfylte responskriteriene (≥ 30 % reduksjon fra baseline i totalt ADHD-RS-IV-resultat og en CGI-I-verdi på 1 eller 2), var 64,3 % for guanfacin, 55,4 % for atomoksetin og 42,3 % for placebo. Guanfacin viste også vesentlig forbedring i læreevne samt skole- og familiefungering som målt med (WFIRS-P-resultatet).

En 15-ukers, dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert -doseoptimeringsstudie (SPD503-312) ble i tillegg utført på ungdom i alderen 13–17 år ($n = 314$) for å bekrefte effekten, sikkerheten og toleransen av guanfacin (1–7 mg/dag) i behandlingen av ADHD. Guanfacin viste en vesentlig større forbedring i det samlede ADHD-RS-IV-resultatet enn hos pasienter som mottok placebo. Pasienter behandlet med guanfacin var i en statistisk signifikant bedre tilstand i forbindelse med det funksjonelle utfallet som målt ved CGI-S ved endepunktet enn pasienter behandlet med placebo. Bedre resultater (statistisk signifikans) enn placebo på områdene familie og skole og læreevne på WFIRS-P-skalaen ble ikke fastslått i denne studien.

Studien (SPD503-315) var en 41-ukers langtidsstudie for effektvedlikehold som omfattet en åpen-fase (opp til 13 uker) etterfulgt av en dobbeltblind, placebokontrollert, randomisert-abstinensfase (opp til 26 uker) gjennomført på pediatriske pasienter (barn og ungdom i alderen 6-17 år) ($n = 526$ i den åpne-fasen og $n = 315$ i den dobbelt-blinde randomiserte-abstinensfasen) for å vurdere effekten, sikkerheten og toleransen av dosering én gang om dagen med guanfacin (barn: 1–4 mg/dag, ungdom: 1–7 mg/dag) i behandlingen av ADHD. Guanfacin var bedre enn placebo i langtidsvedlikeholdet av behandling hos barn og unge med ADHD som målt ved kumulative mislykkede behandlinger (49,3 % for Intuniv og 64,9 % for placebo, $p = 0,006$). Mislykket behandling ble definert som en økning på ≥ 50 % i samlet ADHD-RS-IV-resultat og en ≥ 2 -punkts økning i CGI-S-resultat sammenlignet med de respektive resultatene ved det dobbeltblinde baseline-besøket. I slutten av den dobbeltblinde behandlingen var en vesentlig større andel av personer i guanfacin- enn i placebogruppen normale eller borderline psykisk syke som målt ved CGI-S som omfatter vurdering av fungering. Bedre

resultater (statistisk signifikans) enn placebo på områdene familie og skole og læreevne på WFIRS-P-skalaen ble ikke konsekvent fastslått i denne studien.

Lignende resultater for effekten av guanfacin i behandlingen av ADHD ble fastslått i 2 randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte monoterapistudier med fast dose (område på 1–4 mg/dag) på pediatriske pasienter (barn og ungdom i alderen 6–17 år). Studiene SPD503-301 og SPD503-304 varte i henholdsvis 8 og 9 uker, og begge ble utført i USA. Guanfacin viste vesentlig større forbedring sammenlignet med placebo ved endringen fra baseline til endepunkt ved behandlingsvurdering på ADHD-rangeringsskalaen (ADHD-RS-IV) i begge studier (placebojustert reduksjon i gjennomsnittlig område etter minste kvadraters metode fra 5,4 til 10,0, $p < 0,02$).

Studien SPD503-314 ble utført på barn i alderen 6–12 år for å vurdere effekten av dosering med guanfacin (1–4 mg) administrert enten om morgenen eller kvelden. Dette var en dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert doseoptimeringsstudie som varte 9 uker og ble gjennomført i USA og Canada. Symptomer på ADHD ble evaluert som endringen fra baseline til uke 8 (endepunkt ved behandlingsvurdering) i de samlede resultatene på ADHD-rangeringsskalaen Guanfacin viste vesentlig større forbedring sammenlignet med placebo uavhengig av administrasjonstidspunkt (morgen eller kveld) (placebojustert gjennomsnittlig forskjell etter minste kvadraters metode på henholdsvis -9,4 og -9,8 for dosering om morgenen og kvelden, $p < 0,001$).

Samtidig administrasjon med psykostimulerende midler

Effekten av samtidig administrasjon med psykostimulerende midler ble undersøkt i en tilleggsstudie hos personer med partiell respons på psykostimulerende midler. Studien var en dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert 9-ukers multisenterstudie med doseoptimering. Den ble utviklet for å evaluere effekten og sikkerheten av guanfacin (1, 2, 3 og 4 mg/dag) ved samtidig administrering med langtidsvirkende psykostimulerende midler (amfetamin, lisdeksamfetamin, metylfenidat, deksmetylfenidat) hos barn og ungdom i alderen 6–17 år med en ADHD-diagnose og en suboptimal, partiell respons på psykostimulerende midler. Suboptimal respons var definert som et samlet ADHD-RS-IV-resultat på ≥ 24 og et CGI-S-resultat på ≥ 3 ved screening og baseline. Den primære effektvurderingen var det samlede ADHD-RS-IV-resultatet.

Resultatene viste at pasienter behandlet med guanfacin som tillegg forbedret mer på ADHD-RS-IV-skalaen enn pasienter behandlet med placebo som tillegg (20,7 (12,6) poeng sammenlignet med 15,9 (11,8), forskjell: 4,9 95 % CI 2,6, 7,2). Ingen aldersforskjeller ble observert med hensyn til respons på ADHD-RS-IV.

Studie av ADHD med opposisjonelle symptomer

Studien SPD503-307 var en 9-ukers, dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert doseoptimeringsstudie med guanfacin (1–4 mg/dag) utført på barn i alderen 6–12 år med ADHD og opposisjonelle symptomer ($n = 217$). Opposisjonelle symptomer ble evaluert som endringen fra baseline til endepunkt i den opposisjonelle underskalaen på CPRS-R:L-skalaen. Resultater viser statistisk signifikant ($p \leq 0,05$) større gjennomsnittlige reduksjoner ved endepunkt fra baseline (noe som indikerer forbedring) på opposisjonell CPRS-R:L-underskala i guanfacin gruppen sammenlignet med placebo (henholdsvis 10,9 poeng sammenlignet med 6,8 for guanfacin sammenlignet med placebo), og effektstørrelsen var 0,6 ($p < 0,001$). Disse reduksjonene representerer en prosentvis reduksjon på henholdsvis 56 % sammenlignet med 33 % for guanfacin sammenlignet med placebo.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Guanfacin tas enkelt opp, og maksimale plasmakonsentrasjoner ble nådd ca. 5 timer etter oral administrasjon hos pediatriske pasienter (barn og ungdom i alderen 6-17 år). Hos voksne økte den gjennomsnittlige eksponeringen av guanfacin ($C_{max} \sim 75$ % og $AUC \sim 40$ %) når Intuniv ble brukt sammen med mat med høyt fettinnhold, sammenlignet med inntak fastende (se pkt. 4.2).

Distribusjon

Guanfacin er moderat bundet til plasmaproteiner (ca. 70 %), uavhengig av legemiddelkonsentrasjon.

Biotransformasjon

Guanfacin metaboliseres via CYP3A4/5-mediert oksidering, med påfølgende fase II-reaksjoner med sulfatering og glukuronidering. Den viktigste sirkulerende metabolitten er 3-OH-guanfacinsulfat, som ikke har farmakologisk aktivitet.

Guanfacin er et substrat av CYP3A4 og CYP3A5, og eksponering påvirkes av CYP3A4- og CYP3A5-indusere og -hemmere. I humane hepatiske mikrosomer hemmet ikke guanfacin aktiviteten til de andre viktigste cytokrom P450-isoenzymene (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 eller CYP3A5). Det forventes heller ikke at guanfacin er en CYP3A-, CYP1A2- eller CYP2B6-induktor.

Transportører

In vitro-studier har vist at guanfacin er et substrat for OCT1 og OCT2, men ikke for BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 eller MATE2. Guanfacin hemmer ikke BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 eller MATE2K, men er en hemmer av MATE1, og kan være en hemmer av OCT1 ved maksimale konsentrasjoner i portvenen.

Eliminasjon

Guanfacin skiller ut fra nyrene via filtrering og aktiv sekresjon og fra leveren. Aktiv nyresekresjon medieres via OCT2-transporteren. Utskilling via nyrene er den viktigste eliminasjonsveien (80 %), det opprinnelige legemidlet står for 30 % av den urinære radioaktiviteten. De viktigste urinære metabolittene var 3-hydroksyguanfacinglukuronid, guanfacindihydrodiol, 3-hydroksyguanfacinsulfat. Eliminasjonshalveringstiden for guanfacin er ca. 18 timer.

Farmakokinetikken til guanfacin er lignende hos barn (i alderen 6–12 år) og ungdom (i alderen 13–17 år) med ADHD og friske voksne frivillige.

Spesielle populasjoner

Det har ikke vært utført noen studier med Intuniv hos barn med ADHD under 6 år.

Systemisk eksponering for guanfacin er lignende for menn og kvinner som får samme mg/kg-dose.

Det er ikke gjennomført formelle farmakokinetiske studier på rase. Det finnes ingen bevis for at etnisitet påvirker farmakokinetikken til Intuniv.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen kreftfremkallende effekt av guanfacin ble observert i studier over 78 uker på mus ved doser opp til 10 mg/kg/dag. En vesentlig økning i insidensen av adenomer i langerhansøyer ble observert hos hannrotter behandlet med 5 mg/kg/dag guanfacin i 102 uker, men ikke hos hunnrotter. Den kliniske relevansen er ikke kjent.

Guanfacin var ikke genotoksisk i forskjellige testmodeller, herunder Ames-testen og en kromosomal aberrasjonstest *in vitro*.

Generell toksisitet observert hos dyr (rotte, hund) ved behandling med guanfacin omfattet forlengelse av ukorrigert QT-tid (hjerte), atrofisk milt og redusert antall hvite blodceller, berørt lever – økte bilirubin- og ALAT-nivåer omfattet irriterte og inflamerte tarm, økte kreatinin- og blodureanitrogenivåer (nyre), hornhinnefordunkling (øye) bare hos rotte og mus, alveolær makrofag infiltrering og pneumonitt og redusert spermatogenese.

Ingen bivirkninger ble observert i en fertilitetsstudie på hunnrotter ved doser opp til 22 ganger den største anbefalte humane dosen på en mg/m²-basis.

Fertilitet til hanner ble påvirket ved 8 mg/kg/dag, den laveste testede dosen, tilsvarende 10,8 ganger den største anbefalte humane dosen på 0,12 mg/kg på en mg/m²-basis. Ettersom det mangler

tilstrekkelige toksikokinetiske data, var ikke sammenligning med human klinisk eksponering mulig.

Guanfacin viste embryoføtal utviklingstoksisitet hos så vel mus og rotter (NOAEL 0,5 mg/kg/dag) som hos kaniner (NOAEL 3,0 mg/kg/dag) ved forekomst av toksisitet hos mor. Ettersom det mangler tilstrekkelige toksikokinetiske data, var ikke sammenligning med human klinisk eksponering mulig.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Hypromellose 2208
Metakrylsyre-etylakrylat-kopolymer
Laktosemonohydrat
Povidon
Krysspovidon type A
Mikrokrystallinsk cellulose
Silika, kolloidal vannfri
Natriumlaurylsulfat
Polysorbat 80
Fumarsyre
Glyseroldibehenat

I tillegg omfatter tabletter på 3 mg og 4 mg
Indigokarmin aluminiumlakk E132
Gul jernoksid E172

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Bliesterne består av 2 lag, en klar, termoformbar, stiv film som er laminert med PCTFE til en PVC-bakside der det er festet en gjennomtrykkbar aluminiumsfolie. Blisterpakningene ligger i pappesker.

Pakningsstørrelser for Intuniv 1 mg: 7 eller 28 tabletter.
Pakningsstørrelser for Intuniv 2 mg: 7, 28 eller 84 tabletter.
Pakningsstørrelser for Intuniv 3 mg: 28 eller 84 tabletter.
Pakningsstørrelser for Intuniv 4 mg: 28 eller 84 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

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

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

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17 september 2015

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

• Andre risikominimeringsaktiviteter

1. Før Intuniv markedsføres i hver medlemsstat, må innehaveren av markedsføringstillatelsen ble enig med nasjonale myndigheter om innhold og format av opplæringsmateriellet, herunder kommunikasjonsmedier, distribusjonsmåter og alle andre sider ved programmet.

2. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal, etter drøftelser og enighet med nasjonale myndigheter i hver medlemsstat der Intuniv markedsføres, påse at alt helsepersonell som forventes å forskrive Intuniv, informeres ved et informasjonsbrev og har tilgang til / forsynes med følgende materiale:

- preparatomtale og pakningsvedlegg
- opplæringsmaterieell (herunder sjekklister for forskriver) for helsepersonell

Opplæringsmateriellet og sjekklisten til forskriver skal inneholde følgende hovedbudskap:

- informasjon om risiko forbundet med Intuniv: bradykardi, synkope, hypotensjon / redusert blodtrykk, økt blodtrykk ved seponering, sedative hendelser og vektøkning
 - sjekkliste før start av behandling med Intuniv for å identifisere pasienter med risiko for alvorlige bivirkninger
 - sjekkliste for pågående overvåkings- og sikkerhetsstyring av pasienter, herunder titreringsfase under behandling med Intuniv
 - skjema for pågående overvåking (vitale tegn, høyde, vekt) av pasienter under behandling med Intuniv
 - sjekkliste for seponering av guanfacin, omfatter overvåking av pasientens blodtrykk og puls under nedtitrering
- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
SHP503-401: For å undersøke den langsiktige sikkerheten (spesielt effekter på neurokognitiv funksjon) av Intuniv hos barn og ungdom i alderen 6-17 år med ADHD bør innehaver av markedsføringstillatelsen gjennomføre og sende inn resultatene av en komparativ sikkerhetsstudie i henhold til en avtalt protokoll.	Innsendelse av sluttstudierapport: 31. januar 2022

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Intuniv 1 mg depottabletter
guanfacin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 1 mg guanfacin.

3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depottabletter
28 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.
Svelg tablett hel. Ikke tygg, del eller knus.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublin 2
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1040/001/00/000/000 7 depottabletter
EU/1/15/1040/0020/00/000/000 28 depottabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Intuniv 1 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Intuniv 1 mg depottabletter
guanfacin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (som MA-logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Intuniv 2 mg depottabletter
guanfacin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 2 mg guanfacin.

3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depottabletter
28 depottabletter
84 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.
Svelg tablett hel. Ikke tygg, del eller knus.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublin 2
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1040/003 7 depottabletter
EU/1/15/1040/004 28 depottabletter
EU/1/15/1040/005 84 depottabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Intuniv 2 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Intuniv 2 mg depottabletter
guanfacin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (som MA-logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Intuniv 3 mg depottabletter
guanfacin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 3 mg guanfacin.

3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depottabletter
84 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.
Svelg tablett hel. Ikke tygg, del eller knus.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublin 2
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1040/006 28 depottabletter
EU/1/15/1040/007 84 depottabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Intuniv 3 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Intuniv 3 mg depottabletter

guanfacin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (som MA-logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Intuniv 4 mg depottabletter
guanfacin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 4 mg guanfacin.

3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose. Les pakningsvedlegget for mer informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depottabletter
84 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.
Svelg tablett hel. Ikke tygg, del eller knus.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublin 2
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1040/008 28 depottabletter
EU/1/15/1040/009 84 depottabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Intuniv 4 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Intuniv 4 mg depottabletter
guanfacin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (som MA-logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Intuniv 1 mg depottabletter
Intuniv 2 mgdepottabletter
Intuniv 3 mg depottabletter
Intuniv 4 mg depottabletter
guanfacin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.
- Dette pakningsvedlegget er skrevet som om personen som bruker legemidlet, leser det. Dersom du gir dette legemidlet til barnet ditt, erstatter du i hvert tilfelle "du" med "barnet ditt".

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Intuniv er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Intuniv
3. Hvordan du bruker Intuniv
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Intuniv
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Intuniv er og hva det brukes mot

Hva Intuniv er

Intuniv inneholder virkestoffet guanfacin. Dette legemidlet tilhører en gruppe legemidler som påvirker hjerneaktiviteten. Dette legemidlet kan bidra til å forbedre din oppmerksomhet, konsentrasjon og gjøre deg mindre impulsiv og hyperaktiv.

Hva Intuniv brukes mot

Dette legemidlet brukes til å behandle ADHD (attention deficit hyperactivity disorder)/ hyperkinetisk forstyrrelse hos barn og ungdom i alderen 6-17 år som ikke kan behandles med tilgjengelige stimulerende legemidler da disse er uegnet og/eller tilgjengelige legemidler ikke gir tilstrekkelig kontroll over ADHD-symptomene.

Dette legemidlet gis som en del av et behandlingsprogram som vanligvis omfatter følgende:

- psykologisk terapi
- pedagogisk terapi
- sosial terapi

Du bør kontakte lege dersom du ikke føler deg bedre eller hvis du føler deg verre og svært slapp eller søvnløs etter å ha tatt dette legemidlet i ca. 6 uker,. Legen vil kanskje revurdere behandlingen din.

Om ADHD

Personer med ADHD synes det er vanskelig å:

- sitte stille
- konsentrere seg

ADHD kan forårsake problemer i hverdagen. Barn og ungdom med ADHD kan ha vanskelig for å lære og gjøre lekser. De kan slite med å oppføre seg hjemme, på skolen og andre steder.

ADHD påvirker ikke intelligensen hos barn og ungdom.

2. Hva du må vite før du bruker Intuniv

Bruk ikke Intuniv:

- dersom du er allergisk overfor guanfacin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom:

- du har lavt eller høyt blodtrykk, hjerteproblemer eller det forekommer hjerteproblemer i din familie
- du nylig har besvimt
- du har selvmordstanker eller -følelser
- du har andre psykiatriske lidelser

Intuniv kan påvirke vekten og høyden din dersom du bruker legemidlet i lengre perioder. Legen vil derfor følge med på veksten din.

Du skal ikke avslutte behandlingen med Intuniv uten å ha snakket med legen din først. Hvis du plutselig slutter med Intuniv, kan du oppleve noe som kalles seponeringssymptomer, som økt puls eller høyt blodtrykk (se avsnitt 4).

Rådfør deg med lege eller apotek før du begynner å bruke dette legemidlet dersom noen av disse punktene angår deg (eller dersom du er usikker). Det er fordi dette legemidlet kan forverre disse problemene. Legen vil rutinemessig følge med på deg for å se hvordan dette legemidlet påvirker deg.

Barn (under 6 år) og voksne (fra 18 år)

Dette legemidlet bør ikke brukes hos barn under 6 år og voksne over 18 år fordi det ikke er kjent om det virker eller er trygt.

Undersøkelser legen vil gjøre når du bruker Intuniv

Før du begynner å bruke dette legemidlet, undersøker legen om dette legemidlet er trygt for deg, og om det vil hjelpe deg. Mens du bruker dette legemidlet, vil legen gjenta disse undersøkelsene ukentlig når du først starter behandlingen, når dosen blir justert, minst hver tredje måned det første året og deretter minst to ganger i året. Disse undersøkelsene kan blant annet omfatte:

- blodtrykk og hjertefrekvens og andre eventuelle hjerteundersøkelser
- respons på behandling, særlig dersom du blir søvnnig
- høyde og vekt

Andre legemidler og Intuniv

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er fordi Intuniv og noen andre legemidler kan påvirke hverandre.

Ta særlig kontakt med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende typer legemidler:

- legemidler som senker blodtrykket (antihypertensiva)
- legemidler for epilepsi, f.eks. valproinsyre
- legemidler som gjør deg søvnløse (sedativer)
- legemidler for psykiske problemer (benzodiazepiner, barbiturater og antipsykotika)
- legemidler som kan påvirke hvordan Intuniv elimineres av leveren (se nedenstående tabell)

Legemidler	Brukt til å behandle
Aprepitant	Kvalme og vertigo.
Atazanavir, efavirenz, etravirin, fosamprenavir, indinavir, nevirapin, ritonavir, saquinavir	HIV-infeksjon.
Ciprofloksacin, kloramfenikol, klaritromycin, erytromycin, rifabutin, rifampicin, telitromycin	Bakterielle infeksjoner
Flukonazol, itraconazol, posakonazol	Soppinfeksjoner.
Crizotinib, imatinib	Kreft.
Diltiazem, verapamil	Hjertekar tilstander.
Boceprevir, telaprevir	Virushepatitt (leverbetennelse forårsaket av virus).
Suboxsone	Stoffavhengighet.
Bosentan	Hjertekar tilstander (f.eks. sammentrekning av blodkarene i lungene).
Karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon	Brukt til å regulere epilepsi.
Modafinil	Er et legemiddel som fremmer årvåkenhet og brukes til å behandle søvnforstyrrelser.
Johannesurt	Er et urtepreparat som brukes til å behandle depresjon.

Rådfør deg med lege eller apotek før du begynner å bruke dette legemidlet dersom noen av disse punktene angår deg (eller dersom du er usikker).

Inntak av Intuniv sammen med mat, drikke og alkohol

- Bruk ikke dette legemidlet med fet mat (f.eks. frokost med høyt fettinnhold), ettersom det kan påvirke hvordan dette legemidlet virker.
- Bruk ikke grapefruktjuice med dette legemidlet, ettersom det kan påvirke hvordan dette legemidlet virker.
- Drikk ikke alkohol når du bruker dette legemidlet, ettersom du kan bli søvnløse eller sløv.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

- Bruk ikke dette legemidlet dersom du er gravid, eller dersom du ikke bruker prevensjon. Det er ikke kjent om Intuniv vil påvirke det ufødte barnet.
- Du må ikke amme mens du bruker Intuniv, med mindre legen har sagt at du kan gjøre det.

Kjøring og bruk av maskiner

Du kan føle deg svimmel og søvnnig når du bruker dette legemidlet, særlig i begynnelsen av behandlingen, og dette kan vare 2–3 uker eller muligens lenger. Dersom dette skjer, må du ikke kjøre, sykle, bruke verktøy eller maskiner eller delta i aktiviteter som kan forårsake skade før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Besvimelse er også rapportert, men er ikke en vanlig bivirkning.

Intuniv inneholder laktose:

Laktose er et slags sukker. Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom legen har sagt at du ikke tåler eller kan fordøye visse sukkerarter.

3. Hvordan du bruker Intuniv

Behandlingen starter under tilsyn av en egnet spesialist på atferdsforstyrrelser hos barn og ungdom.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Som del av behandlingen vil legen følge nøye med på hvordan Intuniv påvirker deg når du først starter behandlingen, og/eller når dosen blir justert.

Hvor mye du skal bruke

- Legen vil begynne med å gi deg 1 mg per dag. Legen kan øke dosen ut fra hvor mye du veier, og hvordan Intuniv virker for deg, men ikke mer enn 1 mg per uke. Avhengig av hvordan du reagerer på behandlingen, kan legen øke dosen saktere. Den anbefalte dosen er mellom 0,05 og 0,12 mg per kg kroppsvekt per dag.
- Du merker kanskje ikke en umiddelbar effekt når du starter behandlingen. Noen pasienter kan merke en forbedring etter den første uken, men det kan ta lengre tid.
- Den daglige dosen vil være mellom 1 og 7 mg avhengig av hvor gammel du er, og hvordan du reagerer på Intuniv, men ikke mer enn 7 mg.

Hvordan du bruker Intuniv

- Dette legemidlet tas én gang om dagen enten om morgenen eller kvelden.
- Det kan tas med eller uten mat, men ta det ikke med fet mat (f.eks. frokost med høyt fettinnhold).
- Svelg tablettene hel med en slurk vann eller annen væske (men ikke grapefruktjuice).
- Ikke del, knus eller tygg tablettene. Dette vil påvirke hvordan tablettene virker. Ta kontakt med lege dersom du ikke kan svelge tablettene hel.

Behandlingens varighet

Dersom du trenger å bruke Intuniv i mer enn et år, vil legen følge med på hvordan du reagerer på behandlingen, og legen kan avslutte behandlingen en kort stund, noe som kan skje i en skoleferie. Dette vil vise om du fortsatt trenger å bruke legemidlet.

Dersom du tar for mye av Intuniv

Dersom du tar mer Intuniv enn du skulle, kontakt lege eller oppsøk sykehus umiddelbart. Ta legemiddelpakningen med deg og fortell hvor mye du har tatt.

Følgende effekter kan forekomme: lavt eller høyt blodtrykk, langsom hjertefrekvens, langsom pustefrekvens eller følelse av å være sliten eller utmattet.

Dersom du har glemt å ta Intuniv

Dersom du har glemt en dose, venter du til neste dag og tar den vanlige dosen.

- Rådfør deg med lege dersom du har glemt to eller flere doser. Muligens må du begynne å ta Intuniv på nytt med en lavere dose.
- Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Intuniv

Du må ikke avbryte behandling med dette legemidlet uten å ha snakket med lege først.

- Dersom du avbryter behandling med dette legemidlet, kan blodtrykk og hjerterefrekvens øke (se avsnitt 4 nedenfor).
- Dersom du skal avbryte behandlingen, vil legen langsamt redusere Intuniv-dosen for å begrense eventuelle bivirkninger.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Snakk med lege dersom du er urolig.

Si fra til en voksen umiddelbart dersom du føler deg uvel på noen som helst måte mens du bruker dette legemidlet.

Alvorlige bivirkninger

Følgende alvorlige bivirkninger er rapportert: Vanlige: søvnighet (sedasjon), svimmelhet (hypotensjon), langsom hjerterytme (bradykardi). Mindre vanlige: slapphet eller besvimelse (synkope). Svært sjeldne: den alvorlige bivirkningen hypertensjonsencefalopati (hjerneskode ved høyt blodtrykk) etter plutselig avbrytelse av Intuniv-behandlingen. Symptomene kan omfatte hodepine, følelse av å være forvirret, nervøsitet, irriterhet og skjelving.

Noen av bivirkningene forekommer med større sannsynlighet i begynnelsen av behandlingen og kan forsvinne etter hvert som du fortsetter behandlingen. Kontakt lege umiddelbart dersom du opplever noen av disse bivirkningene.

Svært vanlige: kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer

- søvnighet (somnolens)
- tretthet (fatigue)
- hodepine
- magesmerte (smerte i buk)

Vanlige: kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer

- rastløshet eller irritabilitet
- søvnløshet (insomni), oppvåkning om natten eller mareritt
- depresjon, angst eller humørsvingninger (affektiv labilitet)
- slapphet (letargi)
- vektøkning
- nedsatt matlyst
- munntørrhet
- ufrivillig vannlating (enuresis)
- kvalme eller oppkast
- diaré, ubehag i magen eller forstoppelse
- lavt blodtrykk når du reiser deg (ortostatisk hypotensjon)

- utslett

Mindre vanlige: kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer

- allergisk reaksjon (overfølsomhet)
- brystsmerte
- fordøyelsesbesvær (dyspepsi)
- pustebesvær (astma)
- kraftløshet (asteni)
- blek hudfarge (blekhet)
- anfall eller kramper
- hyppig trang til å late vannet (pollakuri)
- agitasjon
- endringer i testresultater for blod i leveren (økt alaninaminotransferase)
- økning i blodtrykk
- uvanlig hjerterytme (sinusarytmi og førstegrads arterioventrikulær blokk)
- raske hjerteslag (takykardi)
- redusert hjerterefrekvens
- svimmelhet når du reiser deg (postural svimmelhet)
- kløe (pruritt)
- hallusinasjon

Sjeldne: kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 personer

- unormal trang til søvn (hypersomni)
- høyt blodtrykk (hypertensjon)
- uvelhet (malaise)

Svært sjeldne: kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 personer

- den alvorlige bivirkningen hypertensjonsencefalopati (hjerneskade ved høyt blodtrykk) etter plutselig avbrytelse av Intuniv-behandling; symptomer kan omfatte hodepine, følelse av å være forvirret, nervøsitet, irriterthet, og skjjelving

Ikke kjent: kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- problemer med å få eller beholde en ereksjon (erektile dysfunksjon)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Intuniv

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter EXP.

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette legemidlet dersom tablettene eller blisterpakningen virker ødelagt.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Intuniv

- Hver 1 mg tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 1 mg guanfacin.
- Hver 2 mg tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 2 mg guanfacin.
- Hver 3 mg tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 3 mg guanfacin.
- Hver 4 mg tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 4 mg guanfacin.
- Andre innholdsstoffer er hypromellose, metakrylsyre-etylakrylat-kopolymer, laktosemonohydrat, povidon, krysspovidon (type A), mikrokrystallinsk cellulose, kolloidal vannfri silika, natriumlaurylsulfat, polysorbat 80, fumarsyre, glyseryldibehenat.
- Tablettene på 3 mg og 4 mg inneholder også indigokarmin E132 og gult jernoksid E172.

Hvordan Intuniv ser ut og innholdet i pakningen

Intuniv er en depottablett, dette betyr at virkestoffet frisettes fra tablettene over en viss tid. Tablettene leveres i pakningsstørrelser på 7, 28 eller 84, men ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

- Depottabletter på 1 mg er runde og hvite, harde tabletter preget med 1MG på den ene siden og 503 på den andre siden.
- Depottabletter på 2 mg er ovale og hvite, harde tabletter preget med 2MG på den ene siden og 503 på den andre siden.
- Depottabletter på 3 mg er runde og grønne, harde tabletter preget med 3MG på den ene siden og 503 på den andre siden.
- Depottabletter på 4 mg er ovale og grønne, harde tabletter preget med 4MG på den ene siden og 503 på den andre siden.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irland
tlf +44 (0) 1256 894 959
e-post medinfoEMEA@shire.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.