

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Intuniv 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Intuniv 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Intuniv 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Intuniv 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Intuniv 1 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 1 mg guanfacínu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 22,41 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Intuniv 2 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 2 mg guanfacínu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 44,82 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Intuniv 3 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 3 mg guanfacínu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 37,81 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Intuniv 4 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 4 mg guanfacínu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom

Každá 4 mg tableta obsahuje 50,42 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

Intuniv 1 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Okrúhle, biele až sivobiele tablety s priemerom 7,14 mm, s vyrazeným znakom „IMG” na jednej strane a „503” na druhej strane.

Intuniv 2 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Podlhovasté, biele až sivobiele tablety s rozmermi 12,34 mm x 6,10 mm, s vyrazeným znakom „2MG” na jednej strane a „503” na druhej strane.

Intuniv 3 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Okrúhle, zelené tablety s priemerom 7,94 mm, s vyrazeným znakom „3MG” na jednej strane a „503” na druhej strane.

Intuniv 4 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Podlhovasté, zelené tablety s rozmermi 12,34 mm x 6,10 mm, s vyrazeným znakom „4MG” na jednej strane a „503” na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Intuniv je indikovaný na liečbu poruchy pozornosti s hyperaktivitou (*attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD) u detí a dospelých vo veku 6 – 17 rokov, pre ktorých nie sú vhodné stimulačné lieky, nie sú tolerované alebo sa preukázali ako neúčinné.

Intuniv sa musí používať ako súčasť komplexného liečebného programu ADHD, ktorý zvyčajne zahŕňa psychologické, vzdelávacie a sociálne opatrenia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa musí začať pod dohľadom príslušného špecialistu na poruchy správania u detí a/alebo dospelých.

Skríning pred liečbou

Pred predpisom lieku je potrebné uskutočniť úvodné hodnotenie za účelom identifikácie pacientov so zvýšeným rizikom somnolencie a sedácie, hypotenzie a bradykardie, arytmie s predĺženým QT intervalom a nárastu hmotnosti/rizikom obezity. Toto vyhodnotenie má byť zamerané na kardiovaskulárny stav pacienta, vrátane tlaku krvi a srdcovej frekvencie, so zaznamenávaním podrobnej anamnézy súbežnej medikácie, minulých a súčasných komorbidných zdravotných a psychiatrických porúch alebo príznakov, rodinnej anamnézy náhlej kardiálnej/nevysvetlenej smrti a presné zaznamenanie výšky a hmotnosti pred liečbou do rastového grafu (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Keďže zlepšenie klinického stavu a riziko niekoľkých klinicky významných nežiaducich účinkov (synkopa, hypotenzia, bradykardia, somnolencia a sedácia) závisia od dávky a expozície, na začiatku liečby je potrebná dôsledná titrácia dávky a monitorovanie. Pacientov je potrebné upozorniť, že sa môžu objaviť somnolencia a sedácia, hlavne na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky. Ak sú somnolencia a sedácia vyhodnotené ako klinicky významné alebo pretrvávajúce, má sa zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby.

U všetkých pacientov je odporúčaná začiatková dávka 1 mg guanfacínu, užívaná perorálne jedenkrát denne.

Dávka sa môže upravovať postupným zvyšovaním o nie viac ako 1 mg za týždeň. Dávka sa má upravovať individuálne podľa toho, ako pacient na liečbu reaguje a ako ju znáša.

Podľa odpovedi pacienta na liečbu a znášanlivosti Intunivu sa odporúča udržiavacia dávka v rozmedzí 0,05 – 0,12 mg/kg/deň. Odporúčaný spôsob titrácie dávky u detí a dospelých je uvedený nižšie (pozri tabuľky 1 a 2). Úprava dávky (zvýšenie alebo zníženie) na maximálnu tolerovanú dávku v rámci odporúčaného optimálneho rozsahu prispôsobenom hmotnosti sa môže uskutočniť na základe klinického zhodnotenia odpovede a znášanlivosti v týždňovom intervale po začiatkovej dávke.

Monitorovanie počas titrácie

Počas titrácie dávky je u pacientov potrebné každý týždeň sledovať prejavy a príznaky somnolencie a sedácie, hypotenzie a bradykardie.

Priebežné sledovanie

Počas prvého roku liečby majú byť u pacienta aspoň každé 3 mesiace hodnotené:

- Prejavy a príznaky:
 - somnolencie a sedácie
 - hypotenzie
 - bradykardie
- prírastok hmotnosti/riziko obezity

Počas tohto obdobia sa odporúča aj klinické hodnotenie. Potom má nasledovať sledovanie každých 6 mesiacov s častejším sledovaním pri akejkoľvek úprave dávky (pozri časť 4.4).

Tabuľka 1

| Plán titrácie dávky u detí vo veku 6 – 12 rokov | | | | |
|---|----------|----------|----------|----------|
| Hmotnostná skupina | Týždeň 1 | Týždeň 2 | Týždeň 3 | Týždeň 4 |
| 25 kg a viac Max. dávka = 4 mg | 1 mg | 2 mg | 3 mg | 4 mg |

Tabuľka 2

| Plán titrácie dávky u dospelých (vo veku 13 – 17 rokov) | | | | | | | |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-------------------|
| Hmotnostná skupina ^a | Týždeň 1 | Týždeň 2 | Týždeň 3 | Týždeň 4 | Týždeň 5 | Týždeň 6 | Týždeň 7 |
| 34 – 41,4 kg Max. dávka = 4 mg | 1 mg | 2 mg | 3 mg | 4 mg | | | |
| 41,5 – 49,4 kg Max. dávka = 5 mg | 1 mg | 2 mg | 3 mg | 4 mg | 5 mg | | |
| 49,5 – 58,4 kg Max. dávka = 6 mg | 1 mg | 2 mg | 3 mg | 4 mg | 5 mg | 6 mg | |
| 58,5 kg a viac Max. dávka = 7 mg | 1 mg | 2 mg | 3 mg | 4 mg | 5 mg | 6 mg | 7 mg ^b |

^a Dospelí pacienti musia mať hmotnosť aspoň 34 kg.

^b U dospelých s hmotnosťou 58,5 kg a viac sa môže dávka titrovať až do 7 mg/deň po ukončení minimálne 1 týždňa liečby s dávkou 6 mg/deň a po tom, čo lekár dôkladne preskúmal znášanlivosť a účinnosť u pacienta.

Lekár, ktorý rozhodne o používaní guanfacínu na dlhšie obdobie (viac ako 12 mesiacov), má opakovane prehodnocovať prínos liečby guanfacínom každé 3 mesiace počas prvého roka a potom aspoň jedenkrát ročne na základe klinického hodnotenia (pozri časť 4.4), a zväziť skúšobné obdobia bez liečby za účelom zhodnotenia funkčného stavu pacienta bez farmakoterapie, najlepšie v období školských prázdnin.

Znižovanie dávky a ukončenie liečby

Pacientov/opatrovateľov je potrebné upozorniť, že liečba guanfacínom sa nemá ukončiť bez konzultácie s lekárom.

Pri vysadzovaní liečby sa dávka musí znižovať postupne, v úbytkoch nie väčších ako 1 mg každých 3 až 7 dní, a tlak krvi a pulz sa majú monitorovať za účelom minimalizácie prípadných nežiaducich účinkov z vysadenia, najmä zvýšenia tlaku krvi a srdcovej frekvencie (pozri časť 4.4).

Pri prechode z guanfacínu na placebo v štúdiu udržania účinnosti došlo u 7/158 (4,4 %) jedincov k zvýšeniam tlaku krvi na hodnoty nad 5 mmHg a tiež nad 95. percentil vzhľadom na vek, pohlavie a vzrast (pozri časti 4.8 a 5.1).

Vynechanie dávky

V prípade vynechania dávky sa môže predpísané dávkovanie obnoviť ďalší deň. Ak dôjde k vynechaniu dvoch alebo viacerých po sebe nasledujúcich dávok, odporúča sa opätovná titrácia dávky podľa toho, ako pacient guanfacín znášal.

Prechod z iných foriem guanfacínu

Tablety guanfacínu s okamžitým uvoľňovaním sa nemajú nahrádzať na princípe mg/mg, pretože majú rozdielne farmakokinetické profily.

Osobitné skupiny pacientov

Dospelí a starší pacienti

Bezpečnosť a účinnosť guanfacínu u dospelých a starších pacientov s ADHD nebola stanovená. Preto sa guanfacín v tejto skupine pacientov nemá používať.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s rôznymi stupňami poruchy funkcie pečene môže byť potrebné zníženie dávky (pozri časť 5.2).

Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku guanfacínu nebol u pediatrických pacientov (deti a dospievajúci vo veku 6 – 17 rokov) stanovený.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR 29 – 15 ml/min) a s terminálnym štádiom ochorenia obličiek (GFR < 15 ml/min) alebo potrebou dialýzy môže byť požadované zníženie dávky. Vplyv poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku guanfacínu sa u pediatrických pacientov (deti a dospievajúci vo veku 6 – 17 rokov) nestanovil (pozri časť 5.2).

Deti mladšie ako 6 rokov

Bezpečnosť a účinnosť guanfacínu u detí vo veku do 6 rokov neboli doteraz stanovené.

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti liečení inhibítormi/induktormi CYP3A4 a CYP3A5

Inhibítory CYP3A4/5 preukázali významný vplyv na farmakokinetiku guanfacínu, ak sa podávajú súbežne. Pri súbežnom použití stredne silných/silných inhibítorov CYP3A4/5 (napr. ketokonazol, grapefruitová šťava) alebo silných induktorov CYP3A4 (napr. karbamazepín), sa odporúča úprava dávky (pozri časť 4.5).

V prípade súbežného použitia silných alebo stredne silných inhibítorov CYP3A sa odporúča 50 % redukcia dávky guanfacínu. V dôsledku variability interakčného účinku môže byť potrebná ďalšia titrácia dávky (pozri vyššie).

Ak sa guanfacín kombinuje so silnými induktormi enzýmov, môže sa v prípade potreby zväziť retitrácia dávky až na maximálnu dennú dávku 7 mg. Po ukončení indukčnej liečby sa počas nasledujúcich týždňov odporúča retitrácia na zníženie dávky guanfacínu (pozri časť 4.5).

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Guanfacín sa užíva jedenkrát denne buď ráno alebo večer. Tablety sa nemajú drviť, žuť alebo deliť pred prehĺtnutím, pretože sa tým zvyšuje rýchlosť uvoľňovania guanfacínu.

Liečba sa odporúča len u detí, ktoré sú bez problémov schopné prehĺtnúť celú tabletu.

Guanfacín sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla, ale nemá sa podávať s veľmi mastnými jedlami, vzhľadom k zvýšenej expozícii (pozri časti 4.5 a 5.2).

Guanfacín sa nemá podávať spolu s grapefruitovou šťavou (pozri časť 4.5).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypotenzia, bradykardia a synkopa

Guanfacín môže spôsobiť synkopu, hypotenziu a bradykardiu. Synkopa môže predstavovať riziko pádu alebo úrazu, čo môže viesť k vážnemu poraneniu (pozri časti 4.8 a 4.7).

Pred začatím liečby sa má zhodnotiť pacientov kardiovaskulárny stav vrátane srdcovej frekvencie a tlaku krvi, rodinná anamnéza náhlej kardiálnej smrti/nevysvetlenej smrti, za účelom identifikácie pacientov so zvýšeným rizikom hypotenzie, bradykardie a predĺženia QT intervalu/rizika vzniku arytmie. Sledovanie parametrov srdcovej frekvencie a tlaku krvi má pokračovať na týždennej báze počas obdobia titrácie a stabilizácie dávky a aspoň každé 3 mesiace počas prvého roka s ohľadom na klinické hodnotenie. Potom má nasledovať sledovanie každých 6 mesiacov s častejším sledovaním pri každej úprave dávky.

U pacientov, ktorí majú anamnézu hypotenzie, srdcovej blokády, bradykardie alebo kardiovaskulárneho ochorenia, alebo pacientov s anamnézou synkopy, prípadne stavu, ktorý môže predisponovať k synkope, ako sú hypotenzia, ortostatická hypotenzia, bradykardia alebo dehydratácia, sa pri liečbe guanfacínom odporúča opatrnosť. Opatrnosť pri liečbe sa odporúča aj u pacientov, ktorí sú súčasne liečení antihypertenzívami alebo inými liekmi, ktoré môžu znižovať krvný tlak alebo srdcovú frekvenciu, alebo zvyšovať riziko synkopy (pozri časť 4.5). Pacienti majú byť poučení, aby pili dostatok tekutín.

Zvýšenie tlaku krvi a srdcovej frekvencie po vysadení

Po vysadení guanfacínu sa môžu zvýšiť tlak krvi a pulz. V skúsenostiach po uvedení lieku na trh bola po náhlom vysadení liečby veľmi zriedkavo hlásená hypertenzná encefalopatia (pozri časť 4.8). Za účelom minimalizácie rizika zvýšenia tlaku krvi po vysadení, celková denná dávka sa má postupne znižovať v úbytkoch nie väčších ako 1 mg každých 3 až 7 dní (pozri časť 4.2). Pri znižovaní dávky alebo vysadzovaní liečby sa majú monitorovať tlak krvi a pulz.

QTc interval

Vo fáze II – III randomizovaných, dvojito zaslepených štúdiách s monoterapiou jednotlivé nárasty v predĺžení QT_c intervalu, ktoré prekročili zmenu od úvodnej hodnoty o viac > 60 ms korekcie podľa Fridericia a korekcie podľa Bazetta boli 0 (0,0 %) a 2 (0,3 %) u pacientov s placebom a 1 (0,1 %) a 1 (0,1 %) u pacientov s guanfacínom. Klinický význam tohto nálezu je nejasný.

Guanfacín sa má predpisovať s opatrnosťou pacientom, u ktorých je známa anamnéza predĺženia QT intervalu, s rizikovými faktormi pre vznik *torsade de pointes* (napr. srdcová blokáda, bradykardia, hypokalémia) alebo pacientom, ktorí užívajú lieky známe predĺžovaním QT intervalu (pozri časť 4.5). Na základe klinického hodnotenia majú títo pacienti absolvovať ďalšie kardiologické vyšetrenia (pozri časť 4.8).

Sedácia a somnolencia

Guanfacín môže spôsobiť somnolenciu a sedáciu hlavne na začiatku liečby a v typickom prípade môže trvať 2 – 3 týždne, v niektorých prípadoch dlhšie. Preto sa odporúča, aby boli pacienti dôkladne sledovaní v týždennom intervale počas titrácie a stabilizácie dávky (pozri časť 4.2) a každé 3 mesiace počas prvého roku, s ohľadom na klinické hodnotenie. Skôr než sa začne guanfacín užívať spolu s akýmkoľvek inými centrálnymi aktívnymi tlmivými látkami (ako alkohol, sedatíva, fenotiazíny, barbituráty alebo benzodiazepíny) je potrebné zvážiť možný aditívny sedatívny účinok (pozri časť 4.5). Počas užívania guanfacínu pacienti nemajú požívať alkohol.

Pacientom sa odporúča, aby neobsluhovali ťažké zariadenia, nevedli vozidlá alebo nebicyklovali, kým nezistia, ako reagujú na liečbu guanfacínom (pozri časť 4.7).

Samovražedné predstavy

U pacientov liečených guanfacínom boli po uvedení lieku na trh hlásené udalosti súvisiace so samovraždou (vrátane samovražedných predstáv, pokusov o samovraždu a dokončenej samovraždy). Vo väčšine prípadov mali pacienti základné psychiatrické poruchy. Preto sa odporúča, aby opatrovatelia a lekári sledovali pacientov ohľadom prejavov udalostí súvisiacich so samovraždou, a to aj na začiatku/pri optimalizácii dávkovania a pri vysadení lieku. Pacienti a opatrovatelia majú byť povzbudení, aby vždy hlásili akékoľvek úzkostné myšlienky alebo pocity zdravotníckemu personálu.

Agresivita

V klinických skúšaníach guanfacínu a po jeho uvedení na trh bolo hlásené agresívne alebo nepriateľské správanie. U pacientov liečených guanfacínom má byť sledovaný výskyt agresívneho alebo nepriateľského správania.

Účinok na výšku, hmotnosť a Body Mass index (BMI)

U deti a dospelých liečených guanfacínom môže dôjsť k nárastu BMI. Preto sa má sledovať výška, hmotnosť a BMI pred začatím liečby a potom každé 3 mesiace počas prvého roka, berúc do úvahy klinické hodnotenie. Potom má pokračovať sledovanie každých 6 mesiacov s častejším sledovaním pri každej úprave dávky.

Pomocné látky

Intuniv obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pri používaní guanfacínu súbežne s inhibítormi alebo induktormi CYP3A4/5, sa môžu plazmatické koncentrácie guanfacínu zvýšiť alebo znížiť, čím sa prípadne môže ovplyvniť účinnosť a bezpečnosť guanfacínu. Guanfacín môže zvýšiť plazmatické koncentrácie súbežne podávaných liekov, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom CYP3A4/5 (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.2).

Guanfacín je inhibítorom MATE1 v podmienkach *in vitro* a klinický význam inhibície MATE1 nemožno vylúčiť. Súbežné podávanie guanfacínu so substrátmi MATE1 môže viesť k zvýšeniu koncentrácie týchto liekov v plazme. Okrem toho, súdiac podľa štúdií *in vitro*, guanfacín

v maximálnych koncentráciách v portálnej véne môže byť inhibítorom OCT1. Súbežné podávanie guanfacínu so substrátmi OCT1, ktoré majú podobný T_{max} (napr. metformín) môže viesť k zvýšeniu C_{max} týchto liekov.

Farmakodynamický účinok guanfacínu môže mať prídavný účinok, keď sa užíva s inými liekmi, o ktorých je známe, že spôsobujú sedáciu, hypotenziu alebo predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.4).

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých. Predpokladá sa však, že výsledok by bol podobný aj u detí v indikovanom vekovom rozmedzí.

Lieky predlžujúce QT interval

Guanfacín spôsobuje zníženie srdcovej frekvencie. Vzhľadom na účinok guanfacínu na srdcovú frekvenciu sa súbežné užívanie guanfacínu s liekmi predlžujúcimi QT interval všeobecne neodporúča (pozri časť 4.4).

Inhibítory CYP3A4 a CYP3A5

Pri podávaní guanfacínu pacientom, ktorí užívajú ketokonazol a iné stredne silné a silné inhibítory CYP3A4/5, je potrebná zvýšená opatrnosť a navrhuje sa zníženie dávky guanfacínu v odporúčanom dávkovacom rozmedzí (pozri časť 4.2). Súbežné podávanie guanfacínu so stredne silnými a silnými inhibítormi CYP3A4/5 zvyšuje plazmatickú koncentráciu guanfacínu a zvyšuje riziko nežiaducich účinkov, ako sú hypotenzia, bradykardia a sedácia. Pri podávaní guanfacínu spolu s ketokonazolom sa zaznamenala výrazne zvýšená rýchlosť a rozsah expozície guanfacínu; maximálna plazmatická koncentrácia guanfacínu (C_{max}) a expozícia (AUC) sa zvýšili 2- a 3-krát, v tomto poradí. Iné inhibítory CYP3A4/5 môžu mať porovnateľný účinok. Zoznam príkladov stredne silných a silných inhibítorov CYP3A4/5 pozri v tabuľke 3, pričom zoznam nie je konečný.

Induktory CYP3A4

Pri súbežnom užívaní guanfacínu s induktormi CYP3A4, sa navrhuje zvýšenie dávky guanfacínu v odporúčanom dávkovacom rozmedzí (pozri časť 4.2). Pri súbežnom podávaní guanfacínu s rifampicínom, induktorom CYP3A4, sa zaznamenal významný pokles rýchlosti a rozsahu expozície guanfacínu. Maximálna plazmatická koncentrácia guanfacínu (C_{max}) a expozícia (AUC) sa znížili o 54 % a 70 %, v tomto poradí. Iné CYP3A4 induktory môžu mať porovnateľný účinok. Zoznam príkladov induktorov CYP3A4/5 pozri v tabuľke 3, pričom zoznam nie je konečný.

Tabuľka 3

| Stredne silné inhibítory CYP3A4/5 | Silné inhibítory CYP3A4/5 | Induktory CYP3A4 |
|---|----------------------------------|-------------------------|
| Aprepitant | Boceprevir | Bosentan |
| Atazanavir | Chloramfenikol | Karbamazepín |
| Ciprofloxacín | Klaritromycín | Efavirenz |
| Krizotinib | Indinavir | Etravirín |
| Diltiazem | Itrakonazol | Modafinil |
| Erytromycín | Ketokonazol | Nevirapín |
| Flukonazol | Posakonazol | Oxkarbazepín |
| Fosamprenavir | Ritonavir | Fenobarbital |
| Imatinib | Sachinavir | Fenytoín |
| Verapamil | Suboxone | Primidón |
| Grapefruitová šťava | Telaprevir | Rifabutín |
| | Telitromycín | Rifampicín |
| | | Lubovník bodkovaný |
| <i>Ďalšie odporúčania ohľadom dávkovania pozri časť 4.2</i> | | |

Kyselina valproová

Súbežné podávanie guanfacínu a kyseliny valproovej môže spôsobiť zvýšené koncentrácie kyseliny valproovej. Mechanizmus tejto interakcie nie je známy, hoci guanfacín aj kyselina valproová sa metabolizujú glukuronidáciou, čo môže spôsobovať kompetitívnu inhibíciu. V prípade, že pacienti súbežne užívajú guanfacín a kyselinu valproovú, je potrebné u nich sledovať prípadné prídavné účinky na centrálny nervový systém (*central nervous system*, CNS) a je potrebné zvážiť sledovanie sérových koncentrácií kyseliny valproovej. Pri súbežnom podávaní môže byť indikovaná úprava dávky kyseliny valproovej aj guanfacínu.

Antihypertenzíva

Pri súbežnom podávaní guanfacínu a antihypertenzív je potrebná opatrnosť kvôli prípadným prídavným farmakodynamickým účinkom, ako sú hypotenzia a synkopa (pozri časť 4.4).

Lieky tlmiace CNS

Pri súbežnom podávaní guanfacínu s liekmi, ktoré utlmujú CNS (napr. alkohol, sedatíva, hypnotiká, benzodiazepíny, barbituráty a antipsychotiká), je potrebná opatrnosť vzhľadom na potenciálne prídavné farmakodynamické účinky ako sú sedácia a somnolencia (pozri časť 4.4).

Perorálny metylfenidát

V interakčnej štúdií ani guanfacín ani metylfenidátu HCl s predĺženým uvoľňovaním za použitia technológie OROS (*Osmotic Release Oral System*) neovplyvnili farmakokinetiku iných liekov pri užívaní v kombinácii.

Lisdexamfetamín dimesylát

V liekovej interakčnej štúdií podanie guanfacínu v kombinácii s dimesylátom lisdexamfetamínu indukovalo 19 % zvýšenie maximálnej plazmatickej koncentrácie guanfacínu, zatiaľ čo expozícia (AUC) sa zvýšila o 7 %. Neočakáva sa, že tieto malé zmeny budú klinicky významné. V tejto štúdií sa nepozoroval žiadny účinok na expozíciu d-amfetamínu pri kombinácii guanfacínu a dimesylátu lisdexamfetamínu.

Interakcie s jedlom

Guanfacín sa nemá podávať s veľmi mastnými jedlami vzhľadom na zvýšenú expozíciu, keďže bolo preukázané, že veľmi mastné jedlá majú významný účinok na vstrebávanie guanfacínu (pozri časť 4.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití guanfacínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Guanfacín sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa guanfacín a jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka.

Dostupné farmakodynamické a toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie guanfacínu a jeho metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3). Z toho dôvodu nie je možné vylúčiť riziko u dojčiat.

Rozhodnutie, či ukončiť dočinenie alebo ukončiť a/alebo prerušiť liečbu guanfacínom sa musí urobiť po zvážení prínosu dočinenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o účinku guanfacínu na fertilitu u ľudí.

Štúdie na zvieratách poukazujú na účinok na mužskú fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Guanfacín môže mať mierny až závažný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Guanfacín môže spôsobovať závrat a somnolenciu. Tieto účinky sa objavujú prevažne na začiatku liečby a menej často sa môžu objaviť počas trvania liečby. Pozorovala sa aj synkopa. Pacientov je potrebné upozorniť na tieto možné účinky a poučiť ich, že v prípade ich objavenia sa majú vyhýbať týmto aktivitám (pozri časť 4.4).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie zahŕňali somnolenciu (40,6 %), bolesť hlavy (27,4 %), únavu (18,1 %), bolesti hornej časti brucha (12,0 %) a sedáciu (10,2 %). Často hlásené najzávažnejšie nežiaduce reakcie zahŕňali hypotenziu (3,2 %), nárast hmotnosti (2,9 %), bradykardiu (1,5 %) a synkopu (0,7 %). Nežiaduce reakcie somnolencia a sedácia sa objavili hlavne na začiatku liečby a môžu zvyčajne trvať 2 – 3 týždne a v niektorých prípadoch dlhšie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúca tabuľka uvádza všetky nežiaduce reakcie zhromaždené z klinických skúšaní a spontánnych hlásení. Všetky nežiaduce účinky zaznamenané zo skúseností po uvedení lieku na trh sú uvedené *kurzívou*.

Pre terminológiu frekvencie použitej nižšie platia nasledujúce definície:

veľmi časté ($\geq 1/10$),

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$),

zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$),

veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a

neznáme (z dostupných údajov).

| Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie | |
|-------------------------------------|-----------------------------|
| Trieda orgánových systémov | Kategória frekvencie |
| Nežiaduca reakcia | |
| Poruchy imunitného systému | |
| Hypersenzitivita | Menej časté |
| Poruchy metabolizmu a výživy | |
| Znížená chuť do jedla | Časté |
| Psychické poruchy | |
| Depresia | Časté |
| Úzkosť | Časté |
| Afektívna labilita | Časté |
| Nespavosť | Časté |
| Stredne ťažká nespavosť | Časté |

| Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie | |
|--|-----------------------------|
| Trieda orgánových systémov | Kategória frekvencie |
| Nežiaduca reakcia | |
| Nočná mora | Časté |
| Agitovanosť | Menej časté |
| Agresivita | Menej časté |
| Halucinácie | Menej časté |
| Poruchy nervového systému | |
| Somnolencia | Veľmi časté |
| Bolesť hlavy | Veľmi časté |
| Sedácia | Časté |
| Závrat | Časté |
| Letargia | Časté |
| Kŕče | Menej časté |
| Synkopa/strata vedomia | Menej časté |
| Posturálny závrat | Menej časté |
| Hypersomnia | Zriedkavé |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti | |
| Bradykardia | Časté |
| Atrioventrikulárny blok prvého stupňa | Menej časté |
| <i>Tachykardia</i> | <i>Menej časté</i> |
| Sínusová arytmia | Menej časté |
| Poruchy ciev | |
| Hypotenzia | Časté |
| Ortostatická hypotenzia | Časté |
| Bledosť | Menej časté |
| Hypertenzia | Zriedkavé |
| <i>Hypertenzná encefalopatia</i> | <i>Veľmi zriedkavé</i> |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | |
| Astma | Menej časté |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | |
| Bolesti brucha | Veľmi časté |
| Vracanie | Časté |
| Hnačka | Časté |
| Nevoľnosť | Časté |
| Zápcha | Časté |
| Abdominálny/žalúdočný dyskomfort | Časté |
| Sucho v ústach | Časté |
| Dyspepsia | Menej časté |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | |
| <i>Vyrážka</i> | <i>Časté</i> |
| <i>Pruritis</i> | <i>Menej časté</i> |
| Poruchy obličiek a močových ciest | |
| Nočné pomočovanie | Časté |
| Polakizúria | Menej časté |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov | |
| Erektálna dysfunkcia | Neznáme |

| Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie | |
|---|-----------------------------|
| Trieda orgánových systémov | Kategória frekvencie |
| Nežiaduca reakcia | |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | |
| Únava | Veľmi časté |
| Podráždenosť | Časté |
| Asténia | Menej časté |
| Bolesť na hrudníku | Menej časté |
| Nepokoj | Zriedkavé |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia | |
| Znížený tlak krvi | Časté |
| Zvýšená hmotnosť | Časté |
| Zvýšený tlak krvi | Menej časté |
| Znížená srdcová frekvencia | Menej časté |
| Zvýšená hladina alanínaminotransferázy | Menej časté |

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Somnolencia/sedácia, hypotenzia, bradykardia a synkopa

V celkovom súbore pacientov liečených guanfacínom sa somnolencia objavila u 40,6 % a sedácia u 10,2 % pacientov liečených guanfacínom. Bradykardia sa objavila u 1,5 %, hypotenzia u 3,2 % a synkopa sa objavila u 0,7 % všetkých pacientov liečených guanfacínom. Výskyt somnolencie/sedácie a hypotenzie bol najnápadnejší v prvých týždňoch liečby a potom postupne vymizol.

Účinky na výšku, hmotnosť a Body Mass Index (BMI)

Starostlivé sledovanie hmotnosti naznačuje, že deti a dospievajúci, ktorí užívali guanfacín v štúdiu (t. j. liečba 7 dní v týždni počas celého roka), vykazovali priemernú zmenu od úvodnej hodnoty normalizovanú podľa veku a pohlavia, v percentile BMI 4,3 za 1 rok (priemerný úvodný percentil a percentil po 12 mesiacoch boli 68,3 a 73,1, v tomto poradí). Preto majú byť merania výšky, hmotnosti a BMI súčasťou rutinného sledovania na začiatku liečby a každé 3 mesiace počas prvého roka, potom každých 6 mesiacov, berúc do úvahy klinické hodnotenie so zachovávaním rastového grafu.

Podrobná QT/QTc štúdia

Účinok 2 úrovni dávok guanfacínu s okamžitým uvoľňovaním (4 mg a 8 mg) na QT interval sa hodnotil v dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom a aktívnym komparátorom kontrolovanej, prekríženej štúdie u zdravých dospelých. Pri oboch dávkach sa pozoroval zjavný nárast v priemernom QTc. Klinický význam tohto nálezu nie je známy.

Vo fáze II – III randomizovaných, dvojito zaslepených štúdiách s monoterapiou jednotlivé nárasty v predĺžení QTc intervalu, ktoré prekročili zmenu od úvodnej hodnoty o viac ako 60 ms korekcie podľa Fridericia a korekcie podľa Bazetta, boli 0 (0,0 %) a 2 (0,3 %) u pacientov s placebom a 1 (0,1 %) a 1 (0,1 %) u pacientov s guanfacínom. Klinický význam tohto nálezu je nejasný.

Zvýšenie tlaku krvi a srdcovej frekvencie po vysadení guanfacínu

Po vysadení guanfacínu sa môžu zvýšiť tlak krvi a pulz. V skúsenostiach po uvedení lieku na trh bola po náhlom vysadení guanfacínu veľmi zriedkavo hlásená hypertenzná encefalopatia (pozri časť 4.4).

V štúdiu udržania účinnosti u detí a dospievajúcich boli po vysadení guanfacínu pozorované zvýšenia priemerného systolického a diastolického tlaku krvi približne o 3 mmHg a 1 mmHg, v uvedenom poradí, nad pôvodné východiskové hodnoty. U jednotlivcov však môže dôjsť k väčším nárastom hodnôt ako sú tie, ktoré odrážajú priemerné zmeny. U niektorých jednotlivcov sa zvýšenia tlaku krvi

pozorovali na konci obdobia sledovania, ktoré trvalo 3 až 26 týždňov po záverečnej dávke (pozri časti 4.2 a 5.1).

Dospelí pacienti

Guanfacín sa neskúmal u dospelých s ADHD.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Prejavy a príznaky predávkovania môžu zahŕňať hypotenziu, začiatočnú hypertenziu, bradykardiu, letargiu a útlm dýchania. Hemodynamická nestabilita bola tiež spájaná s predávkovaním 3-násobnou odporúčanou dennou dávkou guanfacínu. Opatrenia pri predávkovaní guanfacínom majú zahŕňať sledovanie a liečbu prejavov a príznakov.

Pediatrickí pacienti (deti a dospievajúci vo veku 6 – 17 rokov, vrátane), u ktorých sa vyvinula letargia, sa majú sledovať až 24 hodín pre možný rozvoj závažnejšej toxicity vrátane kómy, bradykardie a hypotenzie, kvôli možnosti oneskoreného nástupu týchto symptómov.

Liečba predávkovania môže zahŕňať výplach žalúdka, ak sa uskutoční včas po požití. Tiež môže byť vhodné podanie aktívneho uhlia na obmedzenie absorpcie. Guanfacín nie je dialyzovateľný v klinicky významnom množstve (2,4 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenzíva, antiadrenergické liečivá s centrálnym účinkom, ATC kód: C02AC02.

Mechanizmus účinku

Guanfacín je selektívny alfa_{2A}-agonista adrenergných receptorov, pretože má 15 – 20-krát vyššiu afinitu k tomuto subtypu receptora ako k subtypom alfa_{2B} alebo alfa_{2C}. Guanfacín nie je stimulujúci. Spôsob účinku guanfacínu pri ADHD nie je celkom stanovený. Predklinický výskum naznačuje, že guanfacín moduluje signalizáciu v prefrontálnom kortexe a v bazálnych gangliách priamou modifikáciou synaptického noradrenalinového prenosu na alfa_{2A}-adrenergných receptoroch.

Farmakodynamické účinky

Guanfacín je známe antihypertenzívum. Stimuláciou alfa_{2A}-adrenergných receptorov guanfacín redukuje sympatikové nervové impulzy z vazomotorického centra do srdca a krvných ciev. V dôsledku toho dochádza k poklesu periférnej cievnej rezistencie a krvného tlaku a k zníženiu srdcovej frekvencie.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinok guanfacínu v liečbe ADHD sa skúmal v 5 kontrolovaných štúdiách u detí a dospievajúcich (6 až 17 rokov), v 3 krátkodobých kontrolovaných klinických skúšaní u detí a dospievajúcich vo veku 6 až 17 rokov, v 1 krátkodobej kontrolovannej štúdii u dospievajúcich vo veku 13 až 17 rokov a 1 randomizovanom skúšaní s vysadzovaním lieku u detí a dospievajúcich vo veku 6 – 17, ktorí

splnili DSM-IV-TR kritériá pre ADHD. U väčšiny pacientov sa dosiahla optimalizovaná dávka medzi 0,05 – 0,12 mg/kg/deň.

Tristotridsaťsedem pacientov vo veku 6 – 17 rokov sa hodnotilo v pívotnej štúdií fázy 3 SPD 503-316 s cieľom zhodnotiť bezpečnosť a účinnosť dávkovania jedenkrát denne (deti: 1 – 4 mg/deň, dospelávajúci 1 – 7 mg/deň). V tejto 12-týždňovej (6 – 12 rokov) alebo 15-týždňovej (13 – 17 rokov), randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdií s paralelnými skupinami, s placebom alebo aktívnu referenčnou látkou (atomoxetín), s titráciou dávky, guanfacín na základe hodnotenia investigátorov pomocou ADHD hodnotiacej škály (*ADHD Rating Scale*, ADHD-RS) preukázal významne vyššiu účinnosť na symptómy ADHD ako placebo. ADHD hodnotiacia škála je meradlom pre základné symptómy ADHD. Výsledky týkajúce sa primárneho koncového ukazovateľa štúdie sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5 Súhrn primárnej účinnosti pre štúdiu SPD503-316: ADHD-RS-IV

| Liečebné skupiny | N | Začiatočná ADHD-RS-IV (SD) | Zmena od začiatočných hodnôt (SD) | Rozdiel oproti placebo (95 % CI) <i>Veľkosť účinku</i> | Pacienti s odpoveďou | Rozdiel oproti placebo (95 % CI) |
|------------------|-----|----------------------------|-----------------------------------|---|----------------------|----------------------------------|
| Guanfacín | 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) |
| Atomoxetín | 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 |

Výsledky sekundárnych koncových ukazovateľov boli v súlade s výsledkami primárneho koncového ukazovateľa. Percento pacientov, ktorí dosiahli kritériá odpovede po titracii dávky (≥ 30 % redukcia oproti východiskovému stavu v celkovom skóre ADHD-RS-IV a hodnoty 1 a 2 v CGI-I) bolo 64,3 % pre guanfacín, 55,4 % pre atomoxetín a 42,3 % pre placebo. Guanfacín tiež preukázal významné zlepšenie v učení, fungovaní v škole a rodine podľa merania v skóre WFIRS-P.

Navyše sa realizovala 15-týždňová, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia na optimalizácii dávky (SPD505-312) u dospelávajúcich vo veku 13 – 17 rokov ($n = 314$) na potvrdenie účinnosti, bezpečnosti a znášateľnosti guanfacínu (1 – 7 mg/deň) pri liečbe ADHD. Guanfacín preukázal významne väčšie zlepšenie v celkovom skóre ADHD-RS-IV v porovnaní s pacientmi užívajúcimi placebo. Pacienti liečení guanfacínom boli v porovnaní s pacientmi liečenými placebom v štatisticky významne lepšom stave vo výsledku fungovania, na základe celkového klinického dojmu závažnosti (*clinical global impression of severity*, CGI-S) na záver. Superiorita (štatistická významnosť) nad placebom v rodine a škole, a v oblastiach učenia pomocou skóre WFIRS-P nebola v tejto štúdií stanovená.

Štúdia (SPD503-315) bola štúdia na dlhodobé udržanie účinnosti trvajúca 41 týždňov, ktorá zahŕňala otvorenú fázu (až do 13 týždňov) nasledovanú dvojito zaslepenou, placebom kontrolovanou, randomizovanou fázou s vysadzovaním lieku (až do 26 týždňov), realizovala sa u pediatrických pacientov (deti a dospelávajúci vo veku 6 – 17 rokov vrátane) ($n = 526$ v otvorenej fáze a $n = 315$ v dvojito zaslepenej, randomizovanej fáze s vysadzovaním lieku), pri ktorej sa hodnotila účinnosť, bezpečnosť a znášateľnosť jednej dávky guanfacínu denne (deti: 1 – 4 mg/deň, dospelávajúci: 1 – 7 mg/deň) v liečbe ADHD. Guanfacín vykázal superioritu nad placebom pri dlhodobom udržaní liečby u detí a dospelávajúcich s ADHD, pričom sa meralo kumulatívne zlyhanie liečby (49,3 % u guanfacínu a 64,9 % u placeba, $p = 0,006$). Zlyhanie liečby bolo definované ako ≥ 50 % zvýšenie v celkovom skóre ADHD-RS-IV a ≥ 2 bodový nárast v skóre CGI-S v porovnaní s príslušnými skóre pri dvojito zaslepenej úvodnej návšteve. Na konci dvojito zaslepenej liečby bol podiel pacientov normálnych alebo hranične mentálne chorých v porovnaní so skupinou s placebom významne väčší v skupine s guanfacínom, na základe celkového klinického dojmu závažnosti (CGI-S), ktorý zahŕňa hodnotenie fungovania. Superiorita (štatistická významnosť) nad placebom v rodine a škole, a v oblastiach učenia pomocou skóre WFIRS-P nebola v tejto štúdií dôsledne stanovená.

Podobné výsledky účinnosti guanfacínu v liečbe ADHD sa stanovili v 2 randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných skúšaních s fixnou dávkou monoterapie (rozsah 1 – 4 mg/deň) u pediatrických pacientov (deti a dospelávajúci 6 – 17 rokov, vrátane). Štúdie SPD503-301 a SPD503-304, ktoré trvali 8 a 9 týždňov, v tomto poradí, sa uskutočnili v USA. Guanfacín preukázal významne väčšie zlepšenie v porovnaní s placebom pri hodnotení zmeny medzi začiatkovou hodnotou a hodnotou pri ukončení liečby v skóre hodnotiacej škály ADHD (ADHD-RS-IV) v oboch štúdiách (k placebo upravená redukcia v priemernom rozmedzí podľa metódy najmenších štvorcov (*least squares*, LS) od 5,4 do 10,0; $p < 0,02$).

Štúdia SPD503-314 sa uskutočnila u detí vo veku 6 – 12 rokov na hodnotenie účinnosti jednej dávky guanfacínu denne (1 – 4 mg), ktorá sa podávala ráno alebo večer. Bola to dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia na optimalizáciu dávky, ktorá trvala 9 týždňov a uskutočnila sa v USA a Kanade. Symptómy ADHD sa hodnotili ako zmena medzi úvodnou hodnotou a hodnotou v 8. týždni (hodnotenie na konci liečby) v celkovom skóre ADHD hodnotiacej škály (ADHD-RS-IV). Guanfacín preukázal významne väčšie zlepšenie v porovnaní s placebom bez ohľadu na čas podania (dopoludnie alebo popoludnie) (k placebo upravený priemerný rozdiel podľa LS -9,4 pre dávkovanie dopoludnia a -9,8 pre dávkovanie popoludní, $p < 0,001$).

Súbežné podávanie so psychostimulanciami

Účinok súbežného podávania psychostimulancií sa testoval v prídavnej štúdii u pacientov, ktorí odpovedali na psychostimulanciá len čiastočne. Štúdia bola dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná, multicentrická, na optimalizáciu dávky, v trvaní 9 týždňov. Bola navrhnutá s cieľom hodnotenia účinnosti a bezpečnosti guanfacínu (1, 2, 3 a 4 mg/deň) pri súbežnom podávaní s dlhodobo pôsobiacimi psychostimulanciami (amfetamín, lisdexamfetamín, metylfenidát, dexmetylfenidát) u detí a dospelávajúcich vo veku 6 – 17 rokov s diagnózou ADHD a so suboptimálnou, čiastočnou odpoveďou na psychostimulanciá. Suboptimálna odpoveď bola definovaná ako celkové skóre ≥ 24 v ADHD-RS-IV a skóre ≥ 3 v CGI-S pri skríningu a v úvode. Primárna účinnosť sa hodnotila ako celkové skóre v ADHD-RS-IV. Výsledky ukázali, že u pacientov liečených pridaným guanfacínom bolo zlepšenie v ADHD-RS-IV väčšie ako u pacientov liečených pridaným placebom (20,7 (12,6) bodov oproti 15,9 (11,8); rozdiel: 4,9 (95 % CI 2,6; 7,2)). Žiadny vekový rozdiel sa nepozoroval vo vzťahu k odpovedi na ADHD-RS-IV.

Štúdia pri ADHD so symptómami opozičného vzdoru

Štúdia SPD503-307 bola 9-týždňová, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia na optimalizáciu dávky guanfacínu (1 – 4 mg/deň) uskutočnená u detí vo veku 6 – 12 rokov s ADHD a so symptómami opozičného vzdoru ($n = 217$). Symptómy opozičného vzdoru sa hodnotili pomocou skóre subškály odporu v Connersovej Rodičovskej hodnotiacej škále – revidovanom dlhom formulári (*Conners' Parent Rating Scale – revised Long Form*, CPRS-R:L) ako zmena od začiatkových hodnôt po finálne/záverečné hodnoty. Výsledky preukázali štatisticky významne ($p \leq 0,05$) zväčšené priemerné zníženie v skóre subškály odporu CPRS-R:L v závere oproti počiatku (naznačujúc zlepšenie) v skupine s guanfacínom v porovnaní s placebom (10,9 bodov oproti 6,8 pre guanfacín oproti placebo, v tomto poradí) a veľkosť účinku bola 0,6 ($p < 0,001$). Tieto zníženia znamenajú percentuálne zníženie 56 % oproti 33 % pre guanfacín oproti placebo, v tomto poradí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Guanfacín sa ľahko absorbuje s dosiahnutím maximálnej plazmatickej koncentrácie približne 5 hodín po perorálnom podaní u pediatrických pacientov (detí a dospelávajúci vo veku 6 – 17 rokov, vrátane). U dospelých sa priemerná expozícia guanfacínu zvýšila ($C_{max} \sim 75\%$ a $AUC \sim 40\%$) pri užití guanfacínu spolu s veľmi masťnými jedlami, v porovnaní s užitím nalačno (pozri časť 4.2).

Distribúcia

Guanfacín sa mierne viaže na plazmatické bielkoviny (približne 70 %) nezávisle od koncentrácie liečiva.

Biotransformácia

Guanfacín sa metabolizuje oxidáciou sprostredkovanou CYP3A4/5 s následnými reakciami II. fázy sulfatáciou a glukuronidáciou. Hlavným cirkulujúcim metabolitom je 3-OH-guanfacín-sulfát, ktorý nevykazuje farmakologickú aktivitu.

Guanfacín je substrátom CYP3A4/5 a CYP3A5, a jeho expozícia je ovplyvnená induktormi a inhibítormi CYP3A4 a CYP3A5. V ľudských pečevných mikrozómoch guanfacín neinhibuje aktivity iných hlavných izoenzymov cytochrómu P450 (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 alebo CYP3A5); tiež sa nepredpokladá, že guanfacín bude induktorom CYP3A, CYP1A2 a CYP2B6.

Prenášače

Súdiac podľa štúdií *in vitro*, guanfacín je substrátom pre OCT1 a OCT2, ale nie pre BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 alebo MATE2. Guanfacín nie je inhibítorom BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 alebo MATE2K, ale je inhibítorom MATE1 a môže byť inhibítorom OCT1 pri maximálnych koncentráciách v portálnej véne.

Eliminácia

Guanfacín sa vylučuje filtráciou a aktívnou sekréciou obličkami a pečňou. Aktívna renálna sekrécia je mediovaná prostredníctvom prenášača OCT2. Klírens guanfacínu je minimálne z 50 % hepatický. Obličková exkrécia je hlavná vylučovacia cesta (80 %), pričom pôvodné liečivo tvorí 30 % rádioaktivity v moči. Hlavné močové metabolity boli 3-hydroxyguanfacín glukuronid, guanfacín dihydrodiol, 3-hydroxyguanfacín sulfát. Polčas eliminácie guanfacínu je približne 18 hodín.

Farmakokinetika guanfacínu je podobná u detských (vo veku 6 až 12 rokov) a dospievajúcich (vo veku 13 až 17 rokov) pacientov s ADHD, a u zdravých dospelých dobrovoľníkov.

Osobitné skupiny

U detí s ADHD mladších ako 6 rokov sa neuskutočnili žiadne štúdie s guanfacínom.

Systémová expozícia guanfacínu je podobná u mužov a žien, ktorí dostávajú rovnakú dávku v mg/kg.

Formálne farmakokinetické štúdie s ohľadom na etnickú príslušnosť sa neuskutočnili. Neexistuje žiadny dôkaz akéhokoľvek vplyvu ethnicity na farmakokinetiku guanfacínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách na myšiach s dávkami až do 10 mg/kg/deň sa počas 78 týždňov nepozorovali žiadne karcinogénne účinky guanfacínu. U samcov potkanov, ale nie u samíc, sa pri dávke guanfacínu 5 mg/kg/deň počas 102 týždňov pozoroval významne vyšší výskyt adenómov pankreatických ostrovčekov. Klinický význam nie je známy.

Guanfacín nebol genotoxický v žiadnom z rôznych modelov, vrátane Amesovho testu a *in vitro* testu chromozómovej aberácie.

Všeobecná toxicita, ktorá sa pozorovala u zvierat (potkany, psy) pri liečbe guanfacínom zahŕňala predĺženie nekorigovaného QT intervalu (srdce), atrofickú slezinu a pokles počtu bielych krviniek, postihnutie pečene - vrátane zvýšeného bilirubínu a hodnôt ALT, podráždené a zapálené črevá, zvýšené hladiny kreatinínu a močovínového dusíka v krvi (obličky), zákal rohovky (oko) len u potkanov a myší, alveolárne makrofágové infiltrácie a pneumonitída a znížená spermatogenéza.

V štúdiu fertility u samíc potkanov pri dávkach až 22-krát vyšších ako je maximálna odporúčaná dávka

u ľudí na báze mg/ m² sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky.

Samčia plodnosť bola ovplyvnená pri 8 mg/kg/deň, najnižšej testovanej dávke, ktorá je ekvivalentná 10,8-násobku maximálnej odporúčanej dávke u ľudí – 0,12 mg/kg na báze mg/m². Kvôli nedostatku vhodných toxikokinetických údajov nebolo možné porovnanie s klinickou expozíciou u ľudí.

Pri guanfacíne sa preukázala embryofetálna vývojová toxicita u myši a potkanov (NOAEL 0,5 mg/kg/deň) a u králikov (NOAEL 3,0 mg/kg/deň), spolu s toxicitou u matky. Kvôli nedostatku vhodných toxikokinetických údajov nebolo možné porovnanie s klinickou expozíciou u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hypromelóza 2208
kopolymér kyseliny metakrylovej aetylakrylátu
laktóza, monohydrát
povidón
krospovidón typu A
celulóza, mikrokryštalická
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
laurylsíran sodný
polysorbát 80
kyselina fumarová
glycerol-dibehenát

3 mg a 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním tiež obsahujú:

hlinitý lak indigokarmínu (E 132)
žltý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Preťahovacie pásové balenie je zložené z 2 vrstiev, čirej teplom formovateľnej pevnej vrstvy, ktorá je navrstvená s PCTFE na PVC podklade, na ktorom je pripevnená pretlačovacia hliníková fólia. Blistre sa uchovávajú v kartónových škatuliach.

Intuniv 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
veľkosti balenia: 7 alebo 28 tabliet

Intuniv 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
veľkosti balenia: 7, 28 alebo 84 tabliet

Intuniv 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
veľkosti balenia: 28 alebo 84 tabliet

Intuniv 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
veľkosti balenia: 28 alebo 84 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Intuniv 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

EU/1/15/1040/001-002

Intuniv 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

EU/1/15/1040/003-005

Intuniv 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

EU/1/15/1040/006-007

Intuniv 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

EU/1/15/1040/008-009

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. septembra 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. júna 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

1. Pred uvedením Intunivu na trh musí držiteľ rozhodnutia o registrácii v každej členskej krajine dohodnúť s kompetentnou národnou autoritou obsah a formu vzdelávacieho programu, vrátane komunikáčnych médií, spôsobu distribúcie a iné hľadiská programu.

2. Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, že po diskusii a dohode s kompetentnou národnou autoritou budú v každom členskom štáte, v ktorom bude Intuniv uvedený na trh, informovaní všetci zdravotnícki pracovníci, ktorí budú predpisovať Intuniv, formou informačného listu a budú mať prístup k/budú im poskytnuté:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) a písomná informácia pre používateľa
- Vzdelávací materiál (vrátane kontrolného zoznamu pre predpisujúce lekáre) pre zdravotníckych pracovníkov

Vzdelávací materiál a kontrolný zoznam pre predpisujúcich lekárov majú obsahovať nasledovné kľúčové informácie:

- Informáciu o rizikách spojených s používaním Intunivu: bradykardia, synkopa, hypotenzia, znížený tlak krvi, zvýšený tlak krvi po vysadení, prípady útlmu a prírastok hmotnosti
 - Kontrolný zoznam na identifikáciu pacientov s rizikom závažných nežiaducich účinkov pred začatím liečby Intunivom
 - Kontrolný zoznam na priebežné sledovanie a riadenie bezpečnosti pacientov, vrátane fázy titrácie počas liečby Intunivom
 - Tabuľku na priebežné sledovanie pacientov (vitálne funkcie, výška, hmotnosť) počas liečby Intunivom
 - Kontrolný zoznam na ukončenie liečby guanfacínom, vrátane sledovania tlaku krvi a pulzu pacientov počas znižovania dávky.
- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

| Popis | Termín vykonania |
|--|---|
| SHP503-401: Za účelom preskúmania dlhodobej bezpečnosti Intunivu (s dôrazom na účinky na neurokognitívne funkcie) u detí a dospelých s ADHD vo veku 6 – 17 rokov, držiteľ rozhodnutia o registrácii uskutoční a predloží výsledky porovnávacej štúdie bezpečnosti podľa odsúhlaseného protokolu. | Predloženie záverečnej správy štúdie: 31. augusta 2024 |

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Intuniv 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 1 mg guanfacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Tablety prehltajte celé. Nežujte, nedeľte ani nedrvtte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1040/001 7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/15/1040/002 28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Intuniv 1 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

PRETLAČOVACIE BALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Intuniv 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

guanfacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (ako logo držiteľa rozhodnutia o registrácii)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Intuniv 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 2 mg guanfacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
84 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.
Tablety prehltajte celé. Nežujte, nedeľte ani nedrvtvte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1040/003 7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/15/1040/004 28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/15/1040/005 84 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Intuniv 2 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

PRETLAČOVACIE BALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Intuniv 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

guanfacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (ako logo držiteľa rozhodnutia o registrácii)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATULEA

1. NÁZOV LIEKU

Intuniv 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 3 mg guanfacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
84 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Tablety prehltajte celé. Nežujte, nedeľte ani nedrvtte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1040/006 28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/15/1040/007 84 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Intuniv 3 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

PRETLAČOVACIE BALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Intuniv 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

guanfacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (ako logo držiteľa rozhodnutia o registrácii)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Intuniv 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 4 mg guanfacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
84 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Tablety prehltajte celé. Nežujte, nedeľte ani nedrvtte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1040/008 28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/15/1040/009 84 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Intuniv 4 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

PRETLAČOVACIE BALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Intuniv 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (ako logo držiteľa rozhodnutia o registrácii)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Intuniv 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Intuniv 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Intuniv 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Intuniv 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Táto písomná informácia je napísaná tak, že osoba, ktorá užíva tento liek, aj číta túto informáciu. Ak dávate tento liek svojmu dieťaťu, nahraďte výraz “vy” výrazom “vaše dieťa”.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Intuniv a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Intuniv
3. Ako užívať Intuniv
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Intuniv
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Intuniv a na čo sa používa

Čo je Intuniv

Intuniv obsahuje liečivo guanfacín. Tento liek patrí do skupiny liekov, ktoré ovplyvňujú mozgovú aktivitu. Tento liek môže pomôcť zlepšiť vašu pozornosť, koncentráciu a zmierniť vašu impulzivnosť (prudké reagovanie) a hyperaktivitu (zvýšená aktivita).

Na čo sa Intuniv používa

Tento liek sa používa na liečbu poruchy pozornosti s hyperaktivitou (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, ADHD) u detí a dospelých vo veku 6 – 17 rokov, u ktorých súčasná liečba stimulujúcimi (povzbudzujúcimi) liekmi nie je vhodná a/alebo nedostatočne kontroluje ADHD príznaky.

Tento liek sa podáva ako súčasť liečebného programu, ktorý zvyčajne zahŕňa aj nasledovné:

- psychologickú terapiu
- vzdelávaciu terapiu
- sociálnu terapiu

O ADHD

Ľudia s ADHD ťažko zvládajú:

- sedieť v pokoji
- sústrediť sa.

ADHD môže spôsobovať problémy v každodennom živote. Deti a mladí ľudia s ADHD môžu mať ťažkosti s učením a robením domácich úloh. Robí im ťažkosti slušne sa správať doma, v škole alebo na iných miestach.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Intuniv

Neužívajte Intuniv

- ak ste alergický na guanfacín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať tento liek, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte nízky alebo vysoký tlak krvi, problémy so srdcom alebo rodinnú anamnézu srdcových ochorení
- ak ste nedávno omdleli
- ak máte samovražedné myšlienky alebo pocity
- ak trpíte nejakým iným psychiatrickým ochorením

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate tento liek a:

- zažívate agresívne pocity alebo správanie alebo
- máte samovražedné myšlienky alebo pocity

Pri užívaní počas dlhšieho obdobia môže Intuniv ovplyvniť vašu hmotnosť a výšku, lekár bude preto sledovať váš rast.

Neprestaňte užívať Intuniv bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom. Ak náhle prestanete užívať Intuniv, môžu sa u vás vyvinúť príznaky z vysadenia – zvýšená srdcová frekvencia a vysoký tlak krvi (pozri časť 4).

Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného (alebo si nie ste istí), oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi pred užitím tohto lieku. Je to preto, že tento liek môže tieto problémy zhoršiť. Váš lekár vás bude pravidelne sledovať, aby zistil, ako na vás liek pôsobí.

Deti (vo veku menej ako 6 rokov) a dospelí (starší ako 18 rokov)

Tento liek sa nemá používať u detí vo veku menej ako 6 rokov a u dospelých, starších ako 18 rokov, pretože nie je známe, či u nich tento liek funguje alebo či je bezpečný.

Čo bude kontrolovať váš lekár, keď budete užívať Intuniv

Predtým ako začnete užívať tento liek, lekár skontroluje či je tento liek pre vás bezpečný a či vám pomôže. Počas liečby týmto liekom bude váš lekár opakovať tieto kontroly týždenne počas začiatkovej fázy liečby, po nastavení dávky aspoň každé 3 mesiace počas prvého roku a potom aspoň dvakrát ročne. Tieto kontroly budú zahŕňať:

- meranie tlaku krvi a srdcovej frekvencie a iné kontroly srdca, ak to bude vhodné
- sledovanie odpovede na liečbu, najmä či u vás liek vyvoláva ospalosť alebo otupenosť
- kontrolu vašej výšky a hmotnosti

Ak sa necítite lepšie, alebo ak sa cítite horšie a veľmi ospalo alebo otupene po užívaní tohto lieku po dobu približne 6 týždňov, obráťte sa na svojho lekára. Je možné, že lekár vám bude chcieť upraviť liečbu.

Iné lieky a Intuniv

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, že Intuniv a niektoré iné lieky sa môžu vzájomne ovplyvňovať.

Predovšetkým povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate niektorý z nasledovných typov liekov:

- lieky, ktoré znižujú tlak krvi (antihypertenzíva)
- lieky na liečbu epilepsie, ako napríklad kyselina valproová
- lieky, ktoré spôsobujú ospalosť (sedatíva)
- lieky na duševné problémy (benzodiazepíny, barbituráty a antipsychotiká)
- lieky, ktoré môžu ovplyvniť spôsob vylučovania Intunivu pečeňou (pozri tabuľku nižšie)

| Lieky | Použitie na liečbu |
|--|---|
| Aprepitant | Nauzea (nevoľnosť) a vertigo (závrat). |
| Atazanavir, efavirenz, etravirín, fosamprenavir, indinavir, nevirapín, ritonavir, sachinavir | HIV infekcia. |
| Ciprofloxacín, chloramfenikol, klaritromycín, erytromycín, rifabutín, rifampicín, telitromycín | Bakteriálne infekcie. |
| Flukonazol, itrakonazol, posakonazol, ketokonazol | infekcie. |
| Krizotinib, imatinib | Nádorové ochorenie. |
| Diltiazem, verapamil | Kardiovaskulárne (srdcovocievne) ochorenia. |
| Boceprevir, telaprevir | Vírusové hepatitídy (zápaly pečene). |
| Suboxone | Závislosť na návykových látkach. |
| Bosentan | Kardiovaskulárne stavy (napr. zúženie krvných ciev v pľúcach). |
| Karbamazepín, oxkarbazepín, fenobarbital, fenytoín, primidón | Používané na kontrolu epilepsie. |
| Modafinil | Je to liek, ktorý podporuje bdelosť a používa sa na liečbu porúch spánku. |
| Eubovník bodkovaný | Je to rastlinný prípravok používaný na liečbu depresie. |

Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného alebo si nie ste istí, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi pred užitím tohto lieku.

Intuniv a jedlo, nápoje a alkohol

- Neužívajte tento liek s mastnými jedlami (napr. veľmi mastné raňajky), pretože to môže ovplyvniť spôsob, akým tento liek funguje.
- Nepite grapefruitovú šťavu s týmto liekom, pretože to môže ovplyvniť spôsob, akým tento liek funguje.
- Nepite alkohol počas užívania tohto lieku, pretože to môže vyvolať ospalosť alebo otupenosť.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

- Neužívajte tento liek, ak ste tehotná, alebo ak nepoužívate antikoncepciu. Nie je známe, či bude mať Intuniv vplyv na vaše nenarodené dieťa.
- Nedoďte počas užívania tohto lieku, pokiaľ to neodporučí váš lekár.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Počas užívania tohto lieku môžete pociťovať závraty a ospalosť, hlavne na začiatku liečby a môže to trvať 2 až 3 týždne, prípadne dlhšie. Ak sa to stane, nevedzte vozidlá, nebicyklujte, nepoužívajte žiadne nástroje ani neobsluhujte stroje, ani sa nezúčastňujte na aktivitách, ktoré by mohli spôsobiť zranenie, kým neviete ako na vás tento liek pôsobí. Mdloby boli tiež hlásené, ale nie sú častým účinkom.

Intuniv obsahuje laktózu:

Laktóza je typ cukru. Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako začnete užívať tento liek.

Intuniv obsahuje sodík:

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Intuniv

Liečbu začnete pod dohľadom príslušného špecialistu pre poruchy správania u detí a/alebo dospelých.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ako súčasť liečby vás bude lekár dôkladne sledovať, aby zistil, ako na vás Intuniv pôsobí počas úvodného dávkovania a/alebo úpravy dávkovania.

Koľko Intunivu užívať

- Lekár vám na začiatku predpíše 1 mg na deň. Lekár môže zvýšiť dávku podľa vašej hmotnosti a podľa toho, ako na vás Intuniv pôsobí, ale nie o viac ako 1 mg za týždeň. Podľa toho, ako reagujete na liečbu, môže lekár vašu dávku zvyšovať pomalšie. Odporúčaná udržiavacia dávka je medzi 0,05 až 0,12 mg na kg telesnej hmotnosti na deň.
- Účinok môžete spozorovať hneď po začatí liečby, niektorí pacienti si môžu všimnúť zlepšenie po prvom týždni, ale môže to trvať dlhšie.
- Vaša denná dávka bude medzi 1 a 7 mg v závislosti od vášho veku a od toho, ako reagujete na Intuniv, ale nebude viac ako 7 mg.

Ako užívať Intuniv

- Tento liek sa má užívať jedenkrát denne ráno alebo večer.
- Môže sa užiť s jedlom alebo bez jedla, ale neužívajte ho s mastnými jedlami (napr. veľmi masné raňajky).
- Tablety prehltnite celé a zapite vodou alebo inou tekutinou (ale nie grapefruitovou šťavou).
- Tablety nelámate, nedrvtite ani nežujte, ovplyvní to účinnosť tablety. Ak neviete tabletu prehltnúť vcelku, poraďte sa so svojim lekárom.

Trvanie liečby

Ak potrebujete užívať Intuniv dlhšie ako rok, lekár bude sledovať, ako reagujete na liečbu a môže na krátky čas prerušiť užívanie lieku; toto sa môže stať cez školské prázdniny. Na základe toho sa ukáže, či ešte stále potrebujete užívať tento liek.

Ak užijete viac Intunivu, ako máte

Ak užijete viac Intunivu, ako máte, poraďte sa s lekárom alebo choďte priamo do nemocnice. Zoberte so sebou aj balenie lieku a povedzte, koľko lieku ste užili.

Môžu sa objaviť nasledujúce vedľajšie účinky: nízky alebo vysoký tlak krvi, pomalý tep srdca, pomalé dýchanie, pocit únavy alebo vyčerpanosti.

Ak zabudnete užiť Intuniv

Ak zabudnete užiť dávku, počkajte až do nasledujúceho dňa a užite obvyklú dávku.

- Ak ste zabudli užiť dve alebo viac dávok, poraďte sa so svojim lekárom, keďže môže byť potrebné, aby ste opätovne začali liečbu Intunivom v nižšej dávke.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Intuniv

Neprestaňte užívať tento liek bez toho, aby ste sa pred tým poradili so svojim lekárom.

- Ak prestanete užívať tento liek, váš tlak krvi a srdcový tep sa môžu zvýšiť (pozri časť 4 nižšie).
- Pri ukončení liečby lekár postupne zníži dávku Intunivu, aby sa minimalizovali akékoľvek vedľajšie účinky.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak sa toho obávate, poraďte sa so svojim lekárom.

Ak sa necítite dobre akýmkoľvek spôsobom počas užívania lieku, povedzte to ihneď dospelaj osobe.

Závažné vedľajšie účinky

Zaznamenali sa nasledujúce závažné vedľajšie účinky: pocit otupenosti (útlm), pocit závratu (hypotenzia), pomalý srdcový tep (bradykardia), pocit na odpadnutie alebo strata vedomia (synkopa), závažný vedľajší účinok z vysadenia prejavujúci sa vysokým tlakom krvi po náhlom vysadení Intunivu; príznaky môžu zahŕňať bolesti hlavy, pocit zmätenosti, nervozitu, rozrušenie a trasenie (hypertenzná encefalopatia).

Niektoré z týchto vedľajších účinkov sa s väčšou pravdepodobnosťou objavia na začiatku liečby a môžu vymiznúť pri pokračovaní liečby. Ak sa u vás objavia niektoré z týchto vedľajších účinkov, ihneď sa obráťte na svojho lekára.

Ďalšie vedľajšie účinky

Boli hlásené nasledujúce vedľajšie účinky.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- pocit ospalosti (somnia)
- pocit únavy (vyčerpanosť)
- bolesť hlavy
- bolesť brucha (abdominálna bolesť).

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)

- nízka srdcová frekvencia
- znížený krvný tlak
- pocit nepokoja alebo podráždenosti
- problémy so spánkom (insomnia) alebo narušený spánok (stredne ťažká insomnia) alebo nočné mory
- pocit depresie, obavy (úzkosť) alebo zmeny nálady (afektívna labilita)
- nedostatok energie (letargia)
- prírastok hmotnosti
- strata chuti do jeda
- pocit sucha v ústach
- pomočovanie sa (enuréza)
- pocit na vracanie (nauzea) alebo vracanie (vomitus)
- hnačka, bolesť brucha (abdominálny dyskomfort) alebo zápcha
- nízky tlak krvi pri postavení sa (ortostatická hypotenzia)
- vyrážka.

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 ľudí)

- alergické reakcie (hypersenzitivita)
- bolesť na hrudníku
- zlé trávenie (dyspepsia)
- problémy s dýchaním (astma)
- pocit slabosti (asténia)
- bledá farba kože (bledosť)
- záchvat alebo kŕče
- časté nutkanie na močenie (polakizúria)
- pocit rozrušenia
- agresivita
- zmeny vo výsledkoch pečňových krvných testov (zvýšená alanínaminotransferáza)
- zvýšenie krvného tlaku
- nepravidelný srdcový rytmus (sínusová arytmia a atrioventrikulárna blokáda prvého stupňa)
- rýchly tep srdca (tachykardia)
- spomalený tep srdca
- pocit závratu pri postavení sa (posturálne závraty)
- svrbenie kože (pruritis)
- videnie alebo počutie vecí, ktoré tam nie sú (halucinácie).

Zriedkavé (môžu postihnúť menej ako 1 z 1 000 ľudí)

- nadmerná spavosť (hypersomnia)
- vysoký tlak krvi (hypertenzia)
- celková nevoľnosť (nepokoj) .

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 000 ľudí)

- závažný vedľajší účinok z vysadenia prejavujúci sa vysokým tlakom krvi po náhlom vysadení Intunivu; príznaky môžu zahŕňať bolesti hlavy, pocit zmätenosti, nervozitu, rozrušenie a trasenie (hypertenzná encefalopatia).

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- ťažkosti s dosiahnutím alebo udrжанím erekcie (erektilná dysfunkcia).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Intuniv

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli a pretlačovacom balení po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívajte tento liek pokiaľ tablety alebo blister vyzerajú poškodené.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Intuniv obsahuje

- Každá 1 mg tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 1 mg guanfacínu
- Každá 2 mg tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 2 mg guanfacínu
- Každá 3 mg tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 3 mg guanfacínu
- Každá 4 mg tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 4 mg guanfacínu
- Iné zložky sú hypromelóza 2208, kopolymér kyseliny metakrylovej-etylakrylátu, monohydrát laktózy, povidón, krosopovidón typ A, mikrokryštalická celulóza, koloidný oxid kremičitý bezvodý, natriumlaurylsulfát, polysorbát 80, kyselina fumarová, dibehenát glycerolu
- 3 mg a 4 mg tablety obsahujú tiež hlinitý lak indigokarmínu (E 132) a žltý oxid železitý (E 172)

Ako vyzerá Intuniv a obsah balenia

Intuniv je tableta s predĺženým uvoľňovaním, čo znamená, že liečivo je uvoľňované z tablety dlhší čas. Tablety sú dostupné v baleniach po 7, 28 alebo 84 tabliet, ale na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

- 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú okrúhle a biele, tvrdé tablety, s vyrazeným znakom 1MG na jednej strane a 503 na druhej strane.
- 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú podlhovasté a biele, tvrdé tablety, s vyrazeným znakom 2MG na jednej strane a 503 na druhej strane
- 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú okrúhle a zelené, tvrdé tablety, s vyrazeným znakom 3MG na jednej strane a 503 na druhej strane.
- 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú podlhovasté a zelené, tvrdé tablety, s vyrazeným znakom 4MG na jednej strane a 503 na druhej strane.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>