

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Intuniv 1 mg tablett:

Varje tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 1 mg guanfacin.

Intuniv 2 mg tablett:

Varje tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 2 mg guanfacin.

Intuniv 3 mg tablett:

Varje tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 3 mg guanfacin.

Intuniv 4 mg tablett:

Varje tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 4 mg guanfacin.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje 1 mg tablett innehåller 22,41 mg laktos (som monohydrat).

Varje 2 mg tablett innehåller 44,82 mg laktos (som monohydrat).

Varje 3 mg tablett innehåller 37,81 mg laktos (som monohydrat).

Varje 4 mg tablett innehåller 50,42 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depottablett

Intuniv 1 mg tablett:

7,14 mm runda, vita till benvita tabletter märkta med "1MG" på den ena sidan och "503" på den andra sidan.

Intuniv 2 mg tablett:

12,34 mm x 6,10 mm avlänga, vita till benvita tabletter märkta med "2MG" på den ena sidan och "503" på den andra sidan.

Intuniv 3 mg tablett:

7,94 mm runda, gröna tabletter märkta med "3MG" på den ena sidan och "503" på den andra sidan.

Intuniv 4 mg tablett:

12,34 mm x 6,10 mm avlänga, gröna tabletter märkta med "4MG" på den ena sidan och "503" på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Intuniv är avsett för behandling av ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder) hos barn och ungdomar i åldern 6-17 år för vilka stimulantia inte är lämpliga, inte tolereras eller har visats vara ineffektiva.

Intuniv måste användas som en del i ett omfattande ADHD-behandlingsprogram, som normalt omfattar psykologiska, pedagogiska och sociala åtgärder.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen måste påbörjas under överinseende av lämplig specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

Screening före behandling:

Innan förskrivning är det nödvändigt att genomföra en utvärdering före behandling för att identifiera patienter med ökad risk för somnolens och sedering, hypotoni och bradykardi, QT-förlängning, arytmier och viktökning/risk för fetma. Denna utvärdering bör inriktas på patientens kardiovaskulära status inklusive blodtryck och hjärtfrekvens, dokumentera omfattande historik av samtidiga läkemedel, tidigare och nuvarande komorbida medicinska och psykiatriska sjukdomar eller symtom, familjeanamnes för plötslig hjärtdöd/oförklarlig död och noggrann registrering av längd och vikt före behandling på ett tillväxtdiagram (se avsnitt 4.4).

Dosering

Noggrann dositering och övervakning är nödvändig i början av behandlingen med Intuniv, eftersom klinisk förbättring och risker för flera kliniskt signifikanta biverkningar (synkope, hypotoni, bradykardi, somnolens och sedering) är dos- och exponeringsrelaterade. Patienterna bör informeras om att somnolens och sedering kan förekomma, särskilt i början av behandlingen eller vid dosökningar. Om somnolens och sedering bedöms vara kliniskt betydelsefullt eller ihållande bör dosminskning eller utsättning övervägas.

För alla patienter är den rekommenderade startdosen 1 mg guanfacin som tas oralt en gång per dag.

Dosen kan justeras i steg om högst 1 mg per vecka. Dosen bör anpassas individuellt efter patientens behandlingssvar och tolerabilitet.

Beroende på patientens behandlingssvar och tolerabilitet för Intuniv är det rekommenderade intervallet för underhållsdos 0,05-0,12 mg/kg/dag. Rekommenderad dositering för barn och ungdomar finns nedan (se tabell 1 och 2). Dosjusteringar (ökning eller minskning) till en högsta tolererad dos inom det rekommenderade optimala viktjusterade dosintervallet baserat på klinisk bedömning av behandlingssvar och tolerabilitet kan ske med veckovisa intervaller efter den initiala dosen.

Övervakning under titrering

Under dositering bör övervakning av tecken och symtom på somnolens och sedering, hypotoni och bradykardi ske varje vecka.

Kontinuerlig övervakning

Under det första året med behandling bör patienten bedömas minst var tredje månad med avseende på:

- tecken och symtom på:
 - somnolens och sedering
 - hypotoni
 - bradykardi
- viktökning/risk för fetma.

Det rekommenderas att klinisk bedömning sker under denna period. Därefter bör övervakning ske var sjätte månad med mer frekvent övervakning efter eventuella dosjusteringar (se avsnitt 4.4).

Tabell 1

Dostitreringsschema för barn i åldern 6-12 år				
Viktgrupp	Vecka 1	Vecka 2	Vecka 3	Vecka 4
25 kg och uppåt Maxdos = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tabell 2

Dostitreringsschema för ungdomar (i åldern 13-17 år)							
Viktgrupp ^a	Vecka 1	Vecka 2	Vecka 3	Vecka 4	Vecka 5	Vecka 6	Vecka 7
34-41,4 kg Maxdos = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5-49,4 kg Maxdos = 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Maxdos = 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg och däröver Maxdos = 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a Ungdomar måste väga minst 34 kg.

^b Ungdomar som väger 58,5 kg och däröver kan titreras till en dos på 7 mg/dag efter att patienten har avslutat minst en veckas behandling med en dos på 6 mg/dag och läkaren har gjort en noggrann undersökning av patientens tolerabilitet och effekt.

Läkare som väljer att använda guanfacin under längre perioder (mer än 12 månader) ska omvärdera nyttan av guanfacin var tredje månad under det första året och sedan minst en gång per år baserat på klinisk bedömning (se avsnitt 4.4) och överväga försöksperioder utan behandling för att bedöma hur patienten fungerar utan farmakoterapi, företrädesvis under skollov.

Nedtitrering och utsättning

Patienter/anhörigvårdare ska instrueras att inte sätta ut guanfacin utan att rådfråga läkare.

Vid utsättning av Intuniv ska dosen gradvis minskas med högst 1 mg var tredje till sjunde dag, och blodtryck och puls ska övervakas för att minimera potentiella utsättningseffekter, i synnerhet ökning av blodtryck och hjärtfrekvens (se avsnitt 4.4).

I en studie av effekt vid underhållsbehandling vid byte från guanfacin till placebo förekom ökning av blodtryck med mer än 5 mmHg och även över 95-percentilen för ålder, kön och kroppsstorlek hos 7/158 försökspersoner (4,4%) (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Missad dos

Om en dos missas kan dosering av Intuniv återupptas nästa dag. Om två eller flera doser i rad missas, rekommenderas förnyad titrering baserad på patientens tolerabilitet för guanfacin.

Byte från andra formuleringar av guanfacin

Guanfacintabletter med omedelbar frisättning ska inte bytas ut på mg/mg-basis på grund av olika farmakokinetiska profiler.

Särskilda populationer

Vuxna och äldre

Säkerhet och effekt för guanfacin för vuxna och äldre med ADHD har inte fastställts och ska därför inte användas i denna grupp.

Nedsatt leverfunktion

Guanfacin elimineras via både lever och njurar och minst 50 % av guanfacins eliminering sker via levern. Dosreduktion kan behövas hos patienter med olika grader av nedsatt leverfunktion. Effekten av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för guanfacin hos pediatrika patienter (barn och ungdomar 6-17 år) har inte utvärderats.

Nedsatt njurfunktion

Guanfacin elimineras via både lever och njurar, och ungefär 30 % intakt läkemedel utsöndras via urinen. Dosreduktion kan behövas hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR 29-15 ml/min) och terminal njursjukdom (GFR < 15 ml/min) eller patienter som behöver dialys. Effekten av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken för guanfacin hos pediatrika patienter (barn och ungdomar 6-17 år) har inte utvärderats.

Barn under 6 år

Intuniv ska inte användas hos barn under 6 års ålder, eftersom effekt och säkerhet i denna patientgrupp inte har studerats.

Patienter som behandlas med CYP3A4- och CYP3A5-hämmare/inducerare

CYP3A4/5-hämmare har visat sig ha en signifikant effekt på guanfacins farmakokinetik vid samadministrering. Dosjustering rekommenderas vid samtidig användning av måttliga/starka CYP3A4/5-hämmare (t.ex. ketokonazol, grapefruktjuice) eller starka CYP3A4-inducerare (t.ex. karbamazepin) (se avsnitt 4.5). Vid samtidig användning av starka och måttliga CYP3A4-hämmare rekommenderas 50 % reduktion av guanfacindosen. På grund av variationer i interaktionseffekt kan ytterligare dositering behövas (se ovan). Om guanfacin kombineras med starka enzyminducerare kan en omtitrering för att öka dosen upp till en högsta daglig dos på 7 mg (se avsnitt 4.2) vid behov övervägas. Om den inducerande behandlingen avslutas, rekommenderas omtitrering för att reducera guanfacindosen under de följande veckorna (se avsnitt 4.5).

Administreringsätt

Oral användning.

Intuniv tas en gång dagligen, antingen morgon eller kväll. Tabletten ska inte krossas, tuggas eller brytas innan den sväljs, eftersom detta ökar guanfacins frisättningshastighet.

Behandling rekommenderas endast för barn som utan problem kan svälja tabletten hel.

Intuniv kan administreras med eller utan föda, men ska inte administreras tillsammans med fettrika måltider på grund av ökad exponering (se avsnitt 5.2).

Intuniv ska inte ges tillsammans med grapefruktjuice (se avsnitt 4.5).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Hypotoni, bradykardi och synkope

Intuniv kan orsaka synkope, hypotoni och bradykardi. Synkope kan medföra risk för fall eller olyckor, vilka kan resultera i allvarlig skada (se avsnitt 4.8 och 4.7).

Före behandlingsstart ska patientens kardiovaskulära status inklusive hjärtfrekvens och blodtrycksparametrar, liksom familjeanamnes för plötslig hjärtdöd/oförklarlig död, utvärderas för att identifiera patienter med ökad risk för hypotoni, bradykardi och QT-förlängning/risk för arytmier. Övervakning av hjärtfrekvens och blodtrycksparametrar ska fortsätta en gång i veckan under dositering och stabilisering och minst var tredje månad under det första året, med hänsyn till klinisk bedömning. Därefter bör övervakning ske var sjätte månad med mer frekvent övervakning efter eventuell dosjustering.

Försiktighet rekommenderas vid behandling med Intuniv hos patienter som har anamnes på hypotoni, hjärtblock, bradykardi eller kardiovaskulär sjukdom eller som har anamnes på synkope eller ett tillstånd som kan predisponera dem för synkope, såsom hypotoni, ortostatisk hypotoni, bradykardi eller dehydrering. Försiktighet rekommenderas också vid behandling med Intuniv hos patienter som samtidigt behandlas med blodtrycksänkande medel eller andra läkemedel som kan sänka blodtrycket eller hjärtfrekvensen eller öka risken för synkope. Patienterna ska rådas att dricka mycket vätska.

Ökning av blodtryck och hjärtfrekvens vid utsättning

Blodtryck och puls kan öka efter utsättning av Intuniv. Enligt erfarenhet efter marknadsintroduktionen har blodtrycksutlöst encefalopati rapporterats i mycket sällsynta fall vid plötslig utsättning av Intuniv (se avsnitt 4.8). För att minimera risken för ökning av blodtrycket vid utsättning ska den totala dagliga dosen av Intuniv gradvis minskas med högst 1 mg var tredje till sjunde dag (se avsnitt 4.2). Blodtryck och puls ska följas vid reducering av dosen eller utsättning av Intuniv.

QTc-intervall

I randomiserade, dubbelblinda fas II-III-studier med monoterapi var ökning av QT_c-intervallförlängning som översteg en förändring från studiestart som var större än 60 ms med Fridericia- och Bazett-korrigerings 0 (0,0 %) och 2 (0,3 %) hos placebobehandlade respektive 1 (0,1 %) och 1 (0,1 %) hos Intunivbehandlade patienter. Den kliniska relevansen av detta fynd är okänd.

Guanfacin ska förskrivas med försiktighet till patienter med känd anamnes på QT-förlängning, riskfaktorer för torsade de pointes (t.ex. hjärtblock, bradykardi, hypokalemi) eller patienter som tar läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet. Dessa patienter ska genomgå ytterligare hjärtundersökning baserad på klinisk bedömning (se avsnitt 4.8).

Sedering och somnolens

Intuniv kan orsaka somnolens och sedering framför allt i början av behandlingen och detta kan normalt pågå i 2-3 veckor och i vissa fall längre. Det rekommenderas därför att patienter övervakas noga varje vecka under dositering och stabilisering (se avsnitt 4.2) och var tredje månad under det första året, med hänsyn till klinisk bedömning. Innan Intuniv används tillsammans med andra centralt aktiva depressiva medel (såsom alkohol, sedativa, fentiaziner, barbiturater eller bensodiazepiner) ska risken för additiva sedativa effekter övervägas. Patienterna ska inte dricka alkohol när de tar Intuniv. Patienter avråds från att använda tung utrustning, framföra fordon eller cykla tills de vet hur de reagerar på behandling med Intuniv (se avsnitt 4.7).

Själv mordstankar

Patienter som utvecklar själv mordstankar eller själv mordsbeteende under behandling för ADHD ska omedelbart utvärderas av sin läkare. Behandling av bakomliggande psykisk sjukdom kan vara nödvändig och en eventuell förändring av behandlingsprogrammet för ADHD bör övervägas.

Effekter på längd, vikt och kroppsmasseindex (BMI)

Barn och ungdomar som behandlas med Intuniv kan visa ökat BMI. Därför ska övervakning av längd, vikt och BMI ske innan behandling påbörjas och sedan var tredje månad under det första året, med

hänsyn till klinisk bedömning. Därefter bör övervakning ske var sjätte månad med mer frekvent övervakning efter eventuell dosjustering.

Hjälpämnen

Intuniv innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

När Intuniv används samtidigt med hämmare eller inducerare av CYP3A4/5 kan plasmakoncentrationerna av guanfacin öka eller minska, vilket kan påverka effekt och säkerhet för Intuniv. Intuniv kan öka plasmakoncentrationerna av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras via CYP3A4/5 (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.2).

Guanfacin är en *in vitro*-hämmare av MATE1 och den kliniska betydelsen av hämning av MATE1 kan inte uteslutas. Samtidig administrering av guanfacin med MATE1-substrat kan resultera i ökning av plasmakoncentrationerna av dessa läkemedel. Baserat på *in vitro* studier kan guanfacin dessutom vara en hämmare av OCT1 vid maximala koncentrationer i portavenen. Samtidig administrering av guanfacin med OCT1-substrat med ett likartat T_{max} (t.ex. metformin) kan resultera i ökning av C_{max} för dessa läkemedel.

Den farmakodynamiska effekten av Intuniv kan ha en additiv effekt när det tas tillsammans med andra läkemedel som är kända för att orsaka sedering, hypotoni eller QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

Alla studier av läkemedelsinteraktioner har utförts på vuxna, men utfallet förväntas vara likartat i det indicerade pediatrika åldersintervallet.

QT-förlängande läkemedel

Intuniv orsakar en minskning av hjärtfrekvensen. Med tanke på effekten av Intuniv på hjärtfrekvensen, rekommenderas i allmänhet inte samtidig användning av Intuniv och QT-förlängande läkemedel (se avsnitt 4.4).

CYP3A4- och CYP3A5-hämmare

Försiktighet ska iakttas när Intuniv administreras till patienter som tar ketokonazol och andra måttliga och starka CYP3A4/5-hämmare. En minskning av dosen av Intuniv inom det rekommenderade dosområdet föreslås (se avsnitt 4.2). Samadministrering av Intuniv med måttliga och starka CYP3A4/5-hämmare höjer plasmakoncentrationerna av guanfacin och ökar risken för biverkningar såsom hypotoni, bradykardi och sedering. Det skedde en avsevärd ökning av hastigheten och omfattningen av guanfacins exponering när det administrerades tillsammans med ketokonazol; de maximala plasmakoncentrationerna (C_{max}) och exponeringen (AUC) ökade två- respektive trefaldigt. Andra CYP3A4/5-hämmare kan ha jämförbar effekt, se tabell 3 för en förteckning över exempel på måttliga och starka CYP3A4/5-hämmare. Denna förteckning är inte slutgiltig.

CYP3A4-inducerare

När patienter tar Intuniv tillsammans med en CYP3A4-inducerare föreslås en ökning av dosen av Intuniv inom det rekommenderade dosområdet (se avsnitt 4.2). Det förekom en signifikant minskning av hastigheten och omfattningen av exponeringen av guanfacin vid administrering tillsammans med rifampicin, som är en CYP3A4-inducerare. De maximala plasmakoncentrationerna (C_{max}) och exponeringen (AUC) av guanfacin minskade med 54 % respektive 70 %. Andra CYP3A4-inducerare kan ha jämförbar effekt. En lista över exempel på CYP3A4/5-inducerare finns i tabell 3. Denna lista är inte slutgiltig.

Tabell 3

Måttliga CYP3A4/5-hämmare	Starka CYP3A4/5-hämmare	CYP3A4-inducerare
Aprepitant	Boceprevir	Bosentan
Atazanavir	Kloramfenikol	Karbamazepin

Måttliga CYP3A4/5-hämmare	Starka CYP3A4/5-hämmare	CYP3A4-inducerare
Ciprofloxacin	Klaritromycin	Efavirenz
Crizotinib	Indinavir	Etravirin
Diltiazem	Itrakonazol	Modafinil
Erytromycin	Ketokonazol	Nevirapin
Flukonazol	Posakonazol	Oxkarbazepin
Fosamprenavir	Ritonavir	Fenobarbital
Imatinib	Saquinavir	Fenytoin
Verapamil	Suboxon	Primidon
Grapefruktjuice	Telaprevir	Rifabutin
	Telitromycin	Rifampicin
		Johannesört
<i>Ytterligare doseringsrekommendationer finns i avsnitt 4.2.</i>		

Valproinsyra

Samadministrering av Intuniv och valproinsyra kan resultera i ökade koncentrationer av valproinsyra. Mekanismen för denna interaktion är okänd, även om både guanfacin och valproinsyra metaboliseras genom glukuronidering, vilket eventuellt resulterar i kompetitiv hämning. När Intuniv samadministreras med valproinsyra ska patienterna övervakas med avseende på potentiella additiva effekter på centrala nervsystemet (CNS) och övervakning av serumkoncentrationer av valproinsyra bör övervägas. Justeringar av dosen av valproinsyra och Intuniv kan vara indicerat vid samadministrering.

Blodtryckssänkande läkemedel

Försiktighet ska iakttas när Intuniv administreras tillsammans med blodtryckssänkande läkemedel på grund av risken för additiva farmakodynamiska effekter såsom hypotoni och synkope.

CNS-depressiva läkemedel

Försiktighet ska iakttas när Intuniv administreras tillsammans med CNS-depressiva läkemedel (t.ex. alkohol, sedativa, hypnotika, bensodiazepiner, barbiturater och antipsykotika) på grund av risken för additiva farmakodynamiska effekter såsom sedering och somnolens.

Oralt metylfenidat

I en läkemedelsinteraktionsstudie fann man att varken Intuniv eller OROS (Osmotic Release Oral System)-metylfenidat HCl med förlängd frisättning påverkade farmakokinetiken för andra läkemedel när de togs i kombination.

Lisdexamfetamindimesylat

I en läkemedelsinteraktionsstudie inducerade administrering av Intuniv i kombination med lisdexamfetamindimesylat en ökning på 19 % av guanfacins maximala plasmakoncentrationer, medan exponeringen (AUC) ökade med 7 %. Dessa små förändringar förväntas inte vara kliniskt betydelsefulla. I denna studie observerades ingen effekt på exponeringen för d-amfetamin efter kombination av Intuniv och lisdexamfetamindimesylat.

Födointeraktioner

Intuniv ska inte ges tillsammans med fettrika måltider på grund av ökad exponering, eftersom fettrika måltider har visat sig ha en signifikant effekt på absorptionen av guanfacin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av guanfacin hos gravida kvinnor.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Intuniv rekommenderas inte under graviditet och inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om guanfacin och dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk.

Tillgängliga farmakodynamiska och toxikologiska djurdata har visat att guanfacin och dess metaboliter utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3). En risk för det ammade barnet kan därför inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta och/eller avstå från behandling med Intuniv efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga eller begränsad mängd data beträffande effekten på fertilitet från användningen av guanfacin hos människa.

Djurstudier visar en effekt på manlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Intuniv kan orsaka yrsel och somnolens. Dessa effekter förekommer huvudsakligen vid behandlingsstart och kan förekomma mindre ofta när behandlingen fortsätter. Synkope har också observerats. Det kan ha måttlig till kraftig inverkan på förmågan att framföra fordon, använda maskiner eller cykla. Patienterna ska varnas för dessa möjliga biverkningar och om de påverkas ska de rådås att undvika dessa aktiviteter (se avsnitt 4.4).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I dataserien från kontrollerade, dubbelblinda och öppna kliniska studier med Intuniv omfattar de oftast rapporterade biverkningarna (mycket vanliga) somnolens (40,6 %), huvudvärk (27,4 %), trötthet (18,1 %), smärta i övre delen av buken (12,0 %) och sedering (10,2 %). Allvarliga biverkningar som ofta rapporteras omfattar hypotoni (3,2 %), viktökning (2,9 %), bradykardi (1,5 %) och synkope (mindre vanliga) (0,7 %). Biverkningarna somnolens och sedering förekom framför allt i början av behandlingen och detta kan normalt pågå i 2-3 veckor och i vissa fall längre.

Tabell över biverkningar

Följande tabell visar alla biverkningar baserade på kliniska prövningar och spontanrapportering. Alla biverkningar efter marknadsintroduktion är *kursiverade*.

Följande definitioner gäller för den frekvensterminologi som används nedan:

mycket vanliga ($\geq 1/10$)

vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 4. Biverkningar som rapporterats med Intuniv	
Organsystem	Frekvenskategori
Läkemedelsbiverkning	
Immunsystemet	
Överkänslighet	Mindre vanliga
Metabolism och nutrition	
Minskad aptit	Vanliga
Psykiska störningar	

Tabell 4. Biverkningar som rapporterats med Intuniv	
Organsystem	Frekvenskategori
Läkemedelsbiverkning	
Depression	Vanliga
Ångest	Vanliga
Affektlabilitet	Vanliga
Sömlöshet	Vanliga
Insomni mitt i natten	Vanliga
Mardrömmar	Vanliga
Agitation	Mindre vanliga
Hallucinationer	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	
Somnolens	Mycket vanliga
Huvudvärk	Mycket vanliga
Sedering	Vanliga
Yrsel	Vanliga
Letargi	Vanliga
Krampanfall	Mindre vanliga
Synkope/medvetandeförlust	Mindre vanliga
Postural yrsel	Mindre vanliga
Hypersomni	Sällsynta
Hjärtat	
Bradykardi	Vanliga
Atrioventrikulärblock av första graden	Mindre vanliga
<i>Takykardi</i>	<i>Mindre vanliga</i>
Sinusarytmi	Mindre vanliga
Blodkärl	
Hypotoni	Vanliga
Ortostatisk hypotoni	Vanliga
Blekhhet	Mindre vanliga
Hypertoni	Sällsynta
<i>Blodtrycksutlöst encefalopati</i>	<i>Mycket sällsynta</i>
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Astma	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	
Buksmärta	Mycket vanliga
Kräkningar	Vanliga
Diarré	Vanliga
Illamående	Vanliga
Förstoppning	Vanliga
Buk-/magobehag	Vanliga
Muntorrhet	Vanliga
Dyspepsi	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	
<i>Utslag</i>	<i>Vanliga</i>
<i>Klåda</i>	<i>Mindre vanliga</i>
Njurar och urinvägar	
Enures	Vanliga

Tabell 4. Biverkningar som rapporterats med Intuniv	
Organsystem	Frekvenskategori
Läkemedelsbiverkning	
Pollakisuri	Mindre vanliga
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Erekttil dysfunktion	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom	
Trötthet	Mycket vanliga
Irritabilitet	Vanliga
Asteni	Mindre vanliga
Bröstsmärta	Mindre vanliga
Sjukdomskänsla	Sällsynta
Undersökningar	
Minskat blodtryck	Vanliga
Viktökning	Vanliga
Förhöjt blodtryck	Mindre vanliga
Minskad hjärtfrekvens	Mindre vanliga
Förhöjt alaninaminotransferas	Mindre vanliga

Beskrivning av utvalda biverkningar

Somnolens/sedering, hypotoni, bradykardi och synkope

I den totala poolen av guanfacinbehandlade patienter förekom somnolens hos 40,6 % och sedering hos 10,2 % av de guanfacinbehandlade patienterna. Bradykardi förekom hos 1,5 %, hypotoni hos 3,2 % och synkope hos 0,7 % av alla guanfacinbehandlade patienter. Förekomsten av somnolens/sedering och hypotoni var mest framträdande under de första behandlingsveckorna och minskade därefter gradvis.

Effekter på längd, vikt och kroppsmasseindex (BMI)

Noggrann uppföljning av vikt tyder på att barn och ungdomar som tog Intuniv i studien (dvs. behandling i 7 dagar per vecka hela året) har visat en ålders- och könsnormaliserad genomsnittlig förändring från studiestart av BMI-percentil med 4,3 under 1 år (genomsnittliga percentiler vid studiestart och 12 månader var 68,3 respektive 73,1). Som en del av en rutinmässig övervakning bör därför längd, vikt och BMI kontrolleras vid behandlingsstart och var tredje månad under det första året och därefter var sjätte månad med hänsyn till klinisk bedömning med hjälp av ett tillväxtdiagram.

Ingående QT-/QTc-studie

Effekten av två dosnivåer av guanfacin (4 mg och 8 mg) med omedelbar frisättning på QT-intervall utvärderades i en dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad och aktivt kontrollerad överkorsningsstudie på friska vuxna. En påtaglig ökning av genomsnittligt QTc observerades för båda doserna. Detta fynd har ingen känd klinisk relevans.

I randomiserade, dubbelblinda fas II-III-studier med monoterapi var ökning av QTc-intervallförlängning som översteg en förändring från studiestart som var större än 60 ms med Fridericia- och Bazett-korrigerad 0 (0,0 %) och 2 (0,3 %) hos placebobehandlade respektive 1 (0,1 %) och 1 (0,1 %) hos Intunivbehandlade patienter. Den kliniska relevansen av detta fynd är okänd.

Ökning av blodtryck och hjärtfrekvens vid utsättning av Intuniv

Blodtryck och puls kan öka efter utsättning av Intuniv. Enligt erfarenhet efter marknadsintroduktionen har blodtrycksutlöst encefalopati rapporterats i mycket sällsynta fall vid plötslig utsättning av Intuniv (se avsnitt 4.4).

I en studie av effekt vid underhållsbehandling hos barn och ungdomar sågs ökning av genomsnittligt systoliskt och diastoliskt blodtryck med cirka 3 mmHg respektive 1 mmHg över ursprungligt startvärde vid utsättning av Intuniv. Individer kan dock ha större ökning än vad som återspeglas av de genomsnittliga förändringarna. Ökningarna av blodtryck observerades hos några individer i slutet av uppföljningsperioden som omfattade mellan 3 och 26 veckor efter den slutliga dosen (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Vuxna patienter

Intuniv har inte studerats hos vuxna med ADHD.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Tecken och symtom på överdosering kan omfatta hypotoni, initial hypertoni, bradykardi, letargi och andningsdepression. Hemodynamisk instabilitet har också varit förknippad med en överdos av guanfacin som var 3 gånger högre än den rekommenderade dagliga dosen. Behandling av överdosering av Intuniv ska inkludera övervakning och behandling av dessa tecken och symtom.

Pediatrika patienter (barn och ungdomar i åldern 6 till och med 17 år) som utvecklar letargi ska observeras med avseende på utveckling av allvarigare toxicitet omfattande koma, bradykardi och hypotoni i upp till 24 timmar på grund av risken för fördröjd debut av dessa symtom.

Behandling av överdosering kan omfatta ventrikelsköljning om den utförs strax efter intag. Aktivt kol kan vara användbart för att begränsa absorptionen. Guanfacin är inte dialyserbart i kliniskt signifikanta mängder (2,4 %).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antihypertensiva medel, antiadrenerga preparat med central verkan, ATC-kod: C02AC02.

Verkningsmekanism

Guanfacin är en selektiv α_{2A} -adrenerg receptoragonist, eftersom den har 15-20 gånger högre affinitet för denna receptorsubtyp än för α_{2B} - eller α_{2C} -subtyperna. Guanfacin är ett icke-stimulerande medel. Verkningsmekanismen för guanfacin vid ADHD är inte helt fastställd. Preklinisk forskning tyder på att guanfacin modulerar signalering i prefrontala cortex och basala ganglier genom direkt modifiering av synaptisk noradrenalintransmission vid α_2 -adrenerga receptorer.

Farmakodynamisk effekt

Guanfacin är ett känt blodtryckssänkande medel. Genom att stimulera α_{2A} -adrenerga receptorer reducerar guanfacin sympatiska nervimpulser från det vasomotoriska centret till hjärta och blodkärlen. Detta resulterar i en minskning av perifert kärlmotstånd och blodtryck, samt en reduktion av hjärtfrekvensen.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekterna av guanfacin vid behandling av ADHD har undersökts i fem kontrollerade studier på barn och ungdomar (6 till 17 år), tre kontrollerade korttidsstudier på barn och ungdomar i åldern 6 till 17 år, en kontrollerad korttidsstudie på ungdomar i åldern 13 till 17 år och en randomiserad utsättningsstudie på barn och ungdomar i åldern 6-17 år som alla uppfyllde DSM-IV-TR-kriterierna för ADHD. Majoriteten av patienterna uppnådde en optimerad dos på 0,05-0,12 mg/kg/dag.

Trehundratrettiosju patienter i åldern 6-17 år utvärderades i den pivotala fas 3-studien SPD503-316 för att bedöma säkerhet och effekt med dosering en gång dagligen (barn: 1-4 mg/dag, ungdomar: 1-7 mg/dag). I denna 12-veckors (6-12 år) eller 15-veckors (13-17 år), randomiserade, dubbelblinda dositeringsstudie med parallella grupper och aktiv referens (atomoxetin) visade guanfacin signifikant större effekt än placebo på ADHD-symtomen vid provarskattningar på ADHD-skattningsskalan (ADHD-RS). ADHD-RS är ett mått på kärnsymtomen på ADHD. Resultaten med avseende på studien av primärt effektmått presenteras i tabell 5.

Tabell 5. Sammanfattning av primär och sekundär effekt för studie SPD503-316: ADHD-RS-IV

Behandlings-grupper	n	ADHD-RS-IV (SD) vid studiestart	Förändring (SD) från studiestart	Skillnad från placebo (95 % KI) Effektstorlek	Responders	Skillnad från placebo (95 % KI)
Guanfacin	114	43,1 (5,5)	-23,9 (12,4)	-8,9 (-11,9; -5,8)	64,3 %	21,9 % (9,2; 34,7)
Atomoxetin	112	43,7 (5,9)	-18,6 (11,9)	-3,8 (-6,8; -0,7)	55,4 %	13,0 % (0,0; 26,0)
Placebo	111	43,2 (5,6)	-15,0 (13,1)	0,3 Ej relevant	42,3 %	Ej relevant

Resultaten för de sekundära effektmåtten överensstämde med dem för det primära effektmåttet. Procentandelarna försökspersoner som uppfyllde svarkriterier (≥ 30 % reduktion från studiestart av total ADHD-RS-IV-poäng och ett CGI-I-värde på 1 eller 2) var 64,3 % för guanfacin, 55,4 % för atomoxetin och 42,3 % för placebo. Guanfacin visade också signifikant förbättring av inläring, samt skol- och familjefunktion (WFIRS-P-poäng).

Dessutom genomfördes en 15-veckors, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad dosoptimeringsstudie (SPD503-312) på ungdomar i åldern 13-17 år (n=314) för att bekräfta effekt, säkerhet och tolerabilitet för guanfacin (1-7 mg/dag) vid behandling av ADHD. Guanfacin visade signifikant större förbättring av totala ADHD-RS-IV-poäng jämfört med försökspersoner som fick placebo. Guanfacinbehandlade patienter hade statistiskt signifikant bättre tillstånd i funktionsresultatet mätt med CGI-S (Clinical Global Impression of Severity) vid studiens slut jämfört med placebobehandlade patienter. Överlägsenhet (statistisk signifikans) jämfört med placebo för WFIRS-P-poäng i domänerna för familj och skola, samt inläring fastställdes inte i denna studie.

Studien (SPD503-315) var en 41-veckors långtidsstudie av effekt vid underhållsbehandling som omfattade en öppen fas (upp till 13 veckor) följt av en dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad utsättningsfas (upp till 26 veckor) och genomfördes på pediatrika patienter (barn och ungdomar i åldern 6 till och med 17 år) (n=526 i den öppna fasen och n=315 i den dubbelblinda, randomiserade utsättningsfasen) för att bedöma effekt, säkerhet och tolerabilitet för guanfacin som gavs en gång dagligen (barn: 1-4 mg/dag, ungdomar 1-7 mg/dag) vid behandling av ADHD. Guanfacin var överlägset placebo vid lång tids underhållsbehandling av barn och ungdomar med ADHD mätt med kumulativ behandlingssvikt (49,3 % för Intuniv och 64,9 % för placebo, p=0,006). Behandlingssvikt definierades som ≥ 50 % ökning av total ADHD-RS-IV-poäng och en ökning med ≥ 2 poäng på CGI-S-skalan jämfört med respektive poäng vid besöket innan den dubbelblinda fasen påbörjades. Vid slutet av den dubbelblinda behandlingen var en signifikant större andel av försökspersonerna i guanfacingruppen normala eller marginellt psykiskt sjuka jämfört med placebogruppen vid mätning med CGI-S (Clinical Global Impression of Severity) som inkluderar bedömning av funktion. Överlägsenhet (statistisk signifikans) jämfört med placebo för WFIRS-P-poäng i domänerna för familj och skola, samt inläring fastställdes inte genomgående i denna studie.

Liknande resultat för effekten av guanfacin vid behandling av ADHD fastställdes i två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade monoterapistudier med fast dos (intervallet 1-4 mg/dag) på pediatrika patienter (barn och ungdomar 6 till och med 17 år). Studierna SPD503-301 och SPD503-304 var 8 respektive 9 veckor långa och båda utfördes i USA. Guanfacin visade signifikant större förbättring jämfört med placebo av förändringen från startvärdet till den sista bedömningen under behandling av poängen på ADHD-skattningsskalan (ADHD-RS-IV) i båda studierna (placebojusterad reduktion av minsta kvadrat [LS]-medelvärde från 5,4 till 10,0; $p < 0,02$).

Studie SPD503-314 genomfördes på barn i åldern 6-12 år för att utvärdera effekten av en daglig dos av guanfacin (1-4 mg) som administrerades antingen på morgonen eller kvällen. Detta var en dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad dosoptimeringsstudie, som var 9 veckor lång och utfördes i USA och Kanada. Symtom på ADHD utvärderades som förändring från startvärde till vecka 8 (slutbedömning under behandling) av totalpoäng på ADHD-skattningsskalan (ADHD-RS-IV). Guanfacin visade signifikant större förbättring jämfört med placebo oavsett tidpunkt (förmiddag eller eftermiddag) för administrering (placebojusterad minsta kvadrat [LS]-medelvärdesskillnad på $-9,4$ och $-9,8$ för förmiddags- respektive eftermiddagsdosering, $p < 0,001$).

Samadministrering med psykostimulantia

Effekten av samadministrering med psykostimulantia undersöktes i en tilläggsstudie på partiella responders på psykostimulantia. Studien var en dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad, 9-veckors multicenterstudie med dosoptimering. Den var utformad för att utvärdera effekt och säkerhet för guanfacin (1, 2, 3 och 4 mg/dag) vid samadministrering med långverkande psykostimulantia (amfetamin, lisdexamfetamin, metylfenidat, dexmetylfenidat) hos barn och ungdomar i åldern 6-17 år med diagnosen ADHD och suboptimalt, partiellt svar på psykostimulantia. Suboptimalt svar definierades som en total ADHD-RS-IV-poäng på ≥ 24 och en CGI-S-poäng på ≥ 3 vid screening och studiestart. Den primära effektutvärderingen var den totala ADHD-RS-IV-poängen.

Resultaten visade att patienter som behandlades med tillägg av guanfacin förbättrades mer på ADHD-RS-IV jämfört med dem som behandlades med tillägg av placebo (20,7 [12,6] poäng mot 15,9 [11,8]; skillnad: 4,9; 95 % KI 2,6; 7,2). Inga åldersskillnader observerades med avseende på svar på ADHD-RS-IV.

Studie av ADHD med trotssymtom

Studie SPD503-307 var en 9-veckors, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad dosoptimeringsstudie med guanfacin (1-4 mg/dag) som genomfördes på barn i åldern 6-12 år med ADHD och trotssymtom ($n=217$). Trotssymtomen utvärderades som förändring från studiestart till studiens slut på subskalan för trots på Conners Parent Rating Scale – Revised Long Form (CPRS-R:L). Resultaten visar statistiskt signifikanta ($p \leq 0,05$) större genomsnittliga reduktioner vid studiens slut från studiestart (indikerar förbättring) för poängen på subskalan för trots på CPRS-R:L i guanfacingruppen jämfört med placebo (10,9 poäng mot 6,8 för guanfacin respektive placebo) och effektstorleken var 0,6 ($p < 0,001$). Dessa reduktioner utgör en procentuell minskning på 56 % mot 33 % för guanfacin respektive placebo.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Guanfacin absorberas snabbt och maximala plasmakoncentrationer uppnås cirka 5 timmar efter oral administrering hos pediatrika patienter (barn och ungdomar i åldern 6 till och med 17 år). Hos vuxna ökade den genomsnittliga exponeringen av guanfacin (C_{max} ca 75 % och AUC ca 40 %) när Intuniv togs tillsammans med en fettrik måltid jämfört med intag i fastande tillstånd (se avsnitt 4.2).

Distribution

Guanfacin binds i måttlig grad till plasmaproteiner (cirka 70 %) oberoende av läkemedelskoncentration.

Metabolism

Guanfacin metaboliseras genom CYP3A4/5-medierad oxidation med efterföljande fas II-reaktioner i form av sulfatering och glukuronidering. Den huvudsakliga cirkulerande metaboliten är 3-OH-guanfacinsulfat, som är farmakologiskt inaktiv.

Guanfacin är substrat till CYP3A4 och CYP3A5, och exponeringen påverkas av inducerare och hämmare av CYP3A4 och CYP3A5. I humana levermikrosomer hämmade inte guanfacin aktiviteterna hos andra viktiga cytokrom P450-isoenzym (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 eller CYP3A5). Guanfacin förväntas inte heller vara en inducerare av CYP3A, CYP1A2 och CYP2B6.

Transportörer

Enligt *in vitro*-studier är guanfacin ett substrat för OCT1 och OCT2, men inte för BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 eller MATE2. Guanfacin är inte en hämmare av BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 eller MATE2K, men är en hämmare av MATE1 och kan vara en hämmare av OCT1 vid maximala koncentrationer i portavenen.

Eliminering

Guanfacin elimineras via njurarna genom filtrering och aktiv sekretion och via levern. Aktiv renal sekretion medieras av OCT2-transportör. Renal utsöndring är den huvudsakliga elimineringsvägen (80 %) där modersubstansen utgör 30 % av radioaktiviteten i urin. De huvudsakliga metaboliterna i urin var 3-hydroxiguanfacinglukuronid, guanfacindihydrodiol och 3-hydroxiguanfacinsulfat. Halveringstiden för eliminering av guanfacin är cirka 18 timmar.

Farmakokinetiken för guanfacin är likartad för barn (6 till 12 år) och ungdomar (13 till 17 år) med ADHD och friska vuxna frivilliga försökspersoner.

Särskilda populationer

Det har inte utförts några studier med Intuniv på barn med ADHD som varit yngre än 6 år.

Systemisk exponering för guanfacin är likartad för män och kvinnor som får samma dos i mg/kg.

Formella farmakokinetiska studier avseende etnicitet har inte utförts. Det finns inga bevis för någon effekt av etniskt ursprung på farmakokinetiken för Intuniv.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen karcinogen effekt av guanfacin observerades i studier på 78 veckor på mus i doser upp till 10 mg/kg/dag. En signifikant ökning av incidensen av adenom i de Langerhanska cellöarna observerades hos hanråttor som behandlades med guanfacin 5 mg/kg/dag i 102 veckor, men inte hos honråttor. Den kliniska relevansen är inte känd.

Guanfacin var inte gentoxiskt i en mängd olika testmodeller, däribland Ames test och ett kromosomavvikelsestest *in vitro*.

Allmän toxicitet som observerades hos djur (råtta, hund) vid behandling med guanfacin omfattade förlängning av okorrigerat QT-intervall (hjärta), atrofisk mjälte och minskat antal vita blodkroppar, påverkad lever – inklusive ökade bilirubin- och ALAT-nivåer, irriterade och inflammerade tarmar, ökade kreatininnivåer och blodnivåer av ureakväve (njurar), hornhinnegrumling (ögon) endast hos råtta och mus, alveolär makrofaginfiltration och pneumonit samt reducerad spermatogenes.

Inga biverkningar observerades i en fertilitetsstudie på honråttor i doser upp till 22 gånger den högsta rekommenderade humana dosen baserat på mg/m².

Hanars fertilitet påverkades vid 8 mg/kg/dag, den lägsta testade dosen, motsvarande 10,8 gånger den högsta rekommenderade humana dosen på 0,12 mg/kg baserat på mg/m². På grund av avsaknad av lämpliga toxikokinetiska data var jämförelse med human klinisk exponering inte möjlig.

Guanfacin visade embryofetal utvecklingstoxicitet hos mus och råtta (NOAEL 0,5 mg/kg/dag) och kanin (NOAEL 3,0 mg/kg/dag) vid maternell toxicitet. På grund av avsaknad av lämpliga toxikokinetiska data var jämförelse med human klinisk exponering inte möjlig.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hypromellos 2208
Sampolymer av metakrylsyra och etylakrylat
Laktosmonohydrat
Povidon
Krosopovidon typ A
Mikrokristallin cellulosa
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Natriumlaurylsulfat
Polysorbat 80
Fumarsyra
Glyceroldibehenat

3 mg och 4 mg tabletter innehåller även

Indigokarmin-aluminiumlack E 132
Gul järnoxid E 172

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterstrip bestående av två skikt: en klar, värmeformbar, styv film som är laminerad med PCTFE på ett bakstycke av PVC på vilket en tryckfolie av aluminium är fäst. Blisterkartorna ligger i pappkartonger.

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17 september 2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

1. Före lansering av Intuniv i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens om utbildningsprogrammets innehåll och utformning, inklusive kommunikationsmedia, distributionsformer och alla andra aspekter av programmet, med den nationella behöriga myndigheten.

2. Efter diskussioner och överenskommelse med nationella behöriga myndigheter i varje medlemsstat där Intuniv lanseras ska innehavaren av godkännandet för försäljning se till att all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva Intuniv informeras genom ett informationsbrev om att ha tillgång till/vara försedda med följande material:

- produktresumé och bipacksedel

- utbildningsmaterial (inklusive checklista för förskrivare) för hälso- och sjukvårdspersonal.

Utbildningsmaterialet och checklistan för förskrivare ska innehålla följande huvudbudskap:

- information om de risker som är förknippade med Intuniv: bradykardi, synkope, hypotoni/sänkt blodtryck, ökat blodtryck vid utsättning, sedativa händelser och viktökning
- checklista innan behandling med Intuniv påbörjas för att identifiera patienter med risk för allvarliga oönskade effekter
- checklista för löpande övervakning och säkerhetshantering av patienter inklusive titreringsfas under behandling med Intuniv
- diagram över löpande övervakning (vitala tecken, längd, vikt) av patienter under behandling med Intuniv.
- Checklista för utsättning av guanfacin, inklusive övervakning av blodtryck och puls i samband med nedtitreringen.

- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
SHP503-401: För att undersöka den långsiktiga säkerheten (särskilt effekter på neurokognitiv funktion) för Intuniv för barn och ungdomar i åldern 6-17 år med ADHD ska innehavaren av godkännande för försäljning genomföra och lämna in resultaten av en jämförande säkerhetsstudie enligt ett överenskommet protokoll.	Inlämning av slutrapport: 31 januari 2022

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Intuniv 1 mg depottabletter

guanfacin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 1 mg guanfacin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även laktos. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depottabletter

28 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

Svälj tabletten hel. Tabletten ska inte tuggas, delas eller krossas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublin 2
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/15/1040/001 7 depottabletter
EU/1/15/1040/002 28 depottabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Intuniv 1 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Intuniv 1 mg depottabletter

guanfacin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (som logotyp för innehavaren av godkännande för försäljning)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Intuniv 2 mg depottabletter

guanfacin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 2 mg guanfacin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även laktos. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depottabletter

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

Svälj tablett hel. Tablett ska inte tuggas, delas eller krossas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublin 2
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Intuniv 2 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Intuniv 2 mg depottabletter

guanfacin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (som logotyp för innehavaren av godkännande för försäljning)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Intuniv 3 mg depottabletter

guanfacin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 3 mg guanfacin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även laktos. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

Svälj tabletten hel. Tabletten ska inte tuggas, delas eller krossas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublin 2
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Intuniv 3 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Intuniv 3 mg depottabletter

guanfacin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (som logotyp för innehavaren av godkännande för försäljning)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Intuniv 4 mg depottabletter

guanfacin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 4 mg guanfacin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även laktos. **Se bipacksedel för ytterligare information.**

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

Svälj tabletten hel. Tabletten ska inte tuggas, delas eller krossas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublin 2
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Intuniv 4 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Intuniv 4 mg depottabletter

guanfacin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (som logotyp för innehavaren av godkännande för försäljning)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

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

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Denna information har skrivits som om den person som tar läkemedlet läser den. Om du ger detta läkemedel till ditt barn, byt ut ”du” mot ”ditt barn” i hela bipacksedeln.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Intuniv är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Intuniv
3. Hur du tar Intuniv
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Intuniv ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Intuniv är och vad det används för

Vad Intuniv är

Det innehåller den aktiva substansen guanfacin. Detta läkemedel tillhör en grupp av läkemedel som påverkar hjärnans aktivitet. Detta läkemedel kan hjälpa till att förbättra din uppmärksamhet och koncentration, och göra dig mindre impulsiv och hyperaktiv.

Vad Intuniv används för

Detta läkemedel används för att behandla ADHD (uppmärksamhetsstörning med hyperaktivitet) hos barn och ungdomar i åldern 6 till 17 år för vilka nuvarande stimulerande läkemedel inte är lämpligt och/eller nuvarande läkemedel inte ger tillräcklig kontroll av ADHD-symtomen.

Läkemedlet ges som en del i ett behandlingsprogram som vanligtvis består av:

- psykologisk behandling (psykoterapi)
- utbildning
- social terapi.

Du måste tala med läkare om du inte mår bättre eller om du mår sämre och känner dig mycket sömning eller dåsig efter att ha tagit detta läkemedel i cirka 6 veckor. Din läkare kan vilja se över din behandling.

Om ADHD

Personer med ADHD har svårt att:

- sitta stilla
- koncentrera sig.

ADHD kan ge problem i vardagslivet. Barn och ungdomar med ADHD kan ha svårigheter med inlärnin g och att göra läxor. De har svårt att uppföra sig väl hemma, i skolan eller på andra ställen.

ADHD påverkar inte intelligensen hos barn eller ungdomar.

2. Vad du behöver veta innan du tar Intuniv

Ta inte Intuniv:

- om du är allergisk mot guanfacin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel om:

- du har lågt eller högt blodtryck, hjärtproblem eller har hjärtproblem i släkten
- du nyligen har svimmat
- du har självmordstankar eller självmordskänslor
- du har andra psykiatriska tillstånd.

Intuniv kan påverka din vikt och längd om du tar det under lång tid och därför kommer din läkare att kontrollera hur du växer.

Sluta inte att ta Intuniv utan att prata med läkare. Om du plötsligt slutar att ta Intuniv kan du få utsättningssymtom i form av ökad hjärtfrekvens och högt blodtryck (se avsnitt 4).

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel. Skälet till detta är att detta läkemedel kan förvärra dessa problem. Din läkare kommer att rutinmässigt kontrollera hur detta läkemedel påverkar dig.

Barn (under 6 år) och vuxna (18 år och äldre)

Detta läkemedel ska inte användas till barn under 6 års ålder och vuxna som är 18 år och äldre, eftersom det inte är känt om det fungerar eller är säkert.

Kontroller som din läkare kommer att göra när du tar Intuniv

Innan du börjar ta detta läkemedel kommer din läkare att kontrollera om detta läkemedel är säkert för dig och att det kommer att hjälpa dig. När du tar detta läkemedel kommer din läkare att upprepa dessa kontroller varje vecka under den inledande behandlingen, efter dosjusteringar, minst var tredje månad under det första året och därefter minst två gånger per år. Dessa kontroller omfattar:

- ditt blodtryck och din hjärtfrekvens och vid behov andra kontroller av ditt hjärta
- ditt svar på behandling, särskilt om den gör dig sömning eller dåsig
- din längd och vikt.

Andra läkemedel och Intuniv

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Orsaken till detta är att Intuniv och vissa andra läkemedel kan påverka varandra.

Tala i synnerhet om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande typer av läkemedel:

- läkemedel som sänker blodtrycket (blodtryckssänkande medel)
- läkemedel mot epilepsi såsom valproinsyra
- läkemedel som gör dig sömnig (lugnande medel)
- läkemedel mot psykiska hälsoproblem (bensodiazepiner, barbiturater och antipsykotika)
- läkemedel som kan påverka hur Intuniv bryts ner av levern (se tabellen nedan).

Läkemedel	Används för att behandla
Aprepitant	illamående och yrsel
Atazanavir, efavirenz, etravirin, fosamprenavir, indinavir, nevirapin, ritonavir, sakvinavir	HIV-infektion
Ciprofloxacin, kloramfenikol, klaritromycin, erytromycin, rifabutin, rifampicin, telitromycin	bakterieinfektioner
Flukonazol, itraconazol, posakonazol	svampinfektioner
Crizotinib, imatinib	cancer
Diltiazem, verapamil	hjärtkärlsjukdomar
Boceprevir, telaprevir	virushepatit
Suboxon	drogberoende
Bosentan	hjärtkärlsjukdomar (t.ex. förträngning av blodkärl i lungorna)
Karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon	epilepsi
Modafinil	är ett läkemedel som främjar vakenhet och används för att behandla sömnstörningar
Johannesört	är ett örtpreparat som används för att behandla lätt nedstämdhet och lindrig oro

Om något av ovanstående gäller dig eller om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Intuniv med mat, dryck och alkohol

- Ta inte detta läkemedel tillsammans med fettrik mat (t.ex. fettrik frukost), eftersom det kan påverka funktionen hos detta läkemedel.
- Drick inte grapefruktjuice tillsammans med detta läkemedel, eftersom det kan påverka funktionen hos detta läkemedel.
- Drick inte alkohol när du tar detta läkemedel, eftersom det kan göra dig sömnig eller dåsig.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

- Ta inte detta läkemedel om du är gravid eller inte använder preventivmedel. Det är inte känt om Intuniv kommer att påverka ditt ofödda barn.
- Amma inte under tiden du tar Intuniv om inte läkaren har sagt att du ska göra det.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan känna dig yr och dåsig när du tar detta läkemedel, särskilt i början av behandlingen, och detta kan pågå i två till tre veckor eller längre. Om detta inträffar ska du inte köra bil, cykla, använda verktyg eller maskiner eller delta i aktiviteter som kan orsaka skada förrän du vet hur detta läkemedel påverkar dig. Svimning har också rapporterats, men är inte en vanlig effekt.

Intuniv innehåller laktos

Laktos är en typ av socker. Om du inte tål eller kan smälta vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

3. Hur du tar Intuniv

Behandlingen kommer att påbörjas under överinseende av lämplig specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Som en del av din behandling kommer din läkare att noga kontrollera hur Intuniv påverkar dig under den inledande behandlingen och/eller vid dosjusteringar.

Hur mycket du ska ta

- Din läkare kommer att starta din behandling med 1 mg per dag. Din läkare kan öka dosen baserat på din kroppsvikt och hur Intuniv fungerar för dig, men inte med mer än 1 mg per vecka. Beroende på hur du svarar på behandling kan din läkare öka dosen långsammare. Rekommenderad dos är från 0,05 upp till 0,12 mg per kg kroppsvikt per dag.
- Du kanske inte märker någon omedelbar effekt när du börjar behandlingen. Vissa patienter kan märka en förbättring efter den första veckan, men det kan ta längre tid.
- Din dagliga dos kommer att ligga mellan 1 och 7 mg beroende på din ålder och hur du svarar på Intuniv, men inte mer än 7 mg.

Hur du tar Intuniv

- Detta läkemedel ska tas en gång per dag, antingen på morgonen eller kvällen.
- Det kan tas med eller utan mat, men ta det inte tillsammans med fettrik mat (t.ex. fettrik frukost).
- Svälj tablettens hel med ett glas vatten eller annan vätska (men inte grapefruktjuice).
- Tablettens får inte brytas, krossas eller tuggas, eftersom detta påverkar hur tablettens verkar. Tala om för din läkare om du inte kan svälja tablettens hel.

Behandlingens längd

Om du behöver ta Intuniv i mer än ett år kommer din läkare att kontrollera hur du svarar på behandlingen, och din läkare kan avbryta behandlingen under en kort tid. Detta kan göras under ett skollov. Detta kommer att visa om du fortfarande behöver ta läkemedlet.

Om du har tagit för stor mängd av Intuniv

Om du har tagit för stor mängd av Intuniv ska du omedelbart tala med en läkare eller uppsöka ett sjukhus. Ta med dig läkemedelsförpackningen och tala om hur mycket du har tagit.

Följande effekter kan uppstå: lågt eller högt blodtryck, långsam hjärtfrekvens, långsam andning, trötthet eller utmattning.

Om du har glömt att ta Intuniv

Om du glömmet en dos, vänta till nästa dag och ta din vanliga dos.

- Om du har missat två eller fler doser, tala med din läkare. Du kan behöva återuppta behandlingen med Intuniv i en lägre dos.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Intuniv

Sluta inte att ta detta läkemedel utan att först tala med din läkare.

- Om du slutar att ta detta läkemedel kan ditt blodtryck och din hjärtfrekvens öka (se avsnitt 4 nedan).
- För att sluta med läkemedlet kommer din läkare att sakta minska din Intuniv-dos för att minimera eventuella biverkningar.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Om du är orolig, tala med din läkare.

Om du mår dåligt på något sätt när du tar detta läkemedel ska du genast berätta det för någon vuxen.

Allvarliga biverkningar

Följande allvarliga biverkningar har rapporterats. Vanliga: dåsighet (sederig), yrsel (lågt blodtryck), långsamma hjärtslag (bradykardi). Mindre vanliga: svimningskänsla eller förlust av medvetandet (synkope). Mycket sällsynta: en allvarlig utsättningseffekt på grund av högt blodtryck om man slutar plötsligt med Intuniv. Symtomen kan omfatta huvudvärk, förvirringskänsla, nervositet, rastlöshet och skakningar (blodrycksutlöst encefalopati).

Det är troligare att vissa av dessa biverkningar uppstår i början av behandlingen och kan försvinna när du fortsätter med din behandling. Om du får några av dessa biverkningar ska du genast kontakta din läkare.

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- sömnhet (sommolens)
- trötthet
- huvudvärk
- magsmärta (buksmärta).

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- rastlöshet eller irritation
- sömnlöshet (insomni) eller avbruten sömn (insomni mitt i natten) eller mardrömmar
- depression, oro (ångest) eller humörsvängningar (affektlabilitet)
- bristande energi (letargi)
- viktökning
- aptitlöshet
- muntorrhet
- kissa på sig (enures)
- illamående eller kräkningar
- diarré, obehag i magen eller förstoppning
- lågt blodtryck när man reser sig upp (ortostatisk hypotoni)
- utslag.

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- allergisk reaktion (överkänslighet)
- bröstsmärta
- magbesvär (dyspepsi)

- andningssvårigheter (astma)
- svaghetskänsla (asteni)
- blekhet
- krampanfall eller konvulsioner
- behov av att kissa ofta (pollakisuri)
- upprördhet
- förändringar i blodprovresultat på leverfunktion (ökat alaninaminotransferas)
- höjt blodtryck
- onormal hjärtrytm (sinusarytmi och atrioventrikulärblock av första graden)
- snabba hjärtslag (takykardi)
- minskad hjärtfrekvens
- yrsel när man reser sig upp (postural yrsel)
- kliande hud (klåda)
- se eller höra sådant som inte finns (hallucinationer).

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- sova mer än normalt (hypersomni)
- högt blodtryck (hypertoni)
- sjukdomskänsla.

Mycket sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer

- en allvarlig utsättningseffekt i form av högt blodtryck om man slutar plötsligt med Intuniv. Symtomen kan omfatta huvudvärk, förvirringskänsla, nervositet, rastlöshet och skakningar (blodtrycksutlöst encefalopati).

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- svårighet att få eller behålla en erektion (erektil dysfunktion).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Intuniv ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Använd inte detta läkemedel om tablettorna eller blisterförpackningen ser skadade ut.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Varje 1 mg tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 1 mg guanfacin.

- Varje 2 mg tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 2 mg guanfacin.
- Varje 3 mg tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 3 mg guanfacin.
- Varje 4 mg tablett innehåller guanfacinhydroklorid motsvarande 4 mg guanfacin.
- Övriga innehållsämnen är hypromellos, sampolymer av metakrylsyra och etylakrylat, laktosmonohydrat, povidon, krosopovidon (typ A), mikrokristallin cellulosa, kolloidal vattenfri kiseldioxid, natriumlaurylsulfat, polysorbat 80, fumarsyra, glyceryldibehenat.
- 3 mg och 4 mg tabletter innehåller även indigokarmin E 132 och gul järnoxid E 172.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Intuniv är en depottablett, vilket innebär att den aktiva substansen frisätts från tablett under en tidsperiod. Tabletterna finns i förpackningsstorlekar om 7, 28 eller 84, men alla förpackningsstorlekar kanske inte är tillgängliga.

- 1 mg depottabletter är runda, vita, hårda tabletter, märkta med 1MG på ena sidan och 503 på den andra sidan.
- 2 mg depottabletter är ovala, vita, hårda tabletter, märkta med 2MG på ena sidan och 503 på den andra sidan.
- 3 mg depottabletter är runda, gröna, hårda tabletter, märkta med 3MG på ena sidan och 503 på den andra sidan.
- 4 mg depottabletter är ovala, gröna, hårda tabletter, märkta med 4MG på ena sidan och 503 på den andra sidan.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.