

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 1 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 2 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 3 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 4 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 5 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 6 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 7 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Paxneury 1 mg comprimido de liberación prolongada

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 1 mg de guanfacina.

Excipiente(s) con efecto conocido: cada comprimido contiene 41,32 mg de lactosa (como monohidrato).

Paxneury 2 mg comprimido de liberación prolongada

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 2 mg de guanfacina.

Excipiente(s) con efecto conocido: cada comprimido contiene 82,63 mg de lactosa (como monohidrato).

Paxneury 3 mg comprimido de liberación prolongada

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 3 mg de guanfacina.

Excipiente(s) con efecto conocido: cada comprimido contiene 17,56 mg de lactosa (como monohidrato).

Paxneury 4 mg comprimido de liberación prolongada

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 4 mg de guanfacina.

Excipiente(s) con efecto conocido: cada comprimido de 4 mg contiene 23,41 mg de lactosa (como monohidrato).

Paxneury 5 mg comprimido de liberación prolongada

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 5 mg de guanfacina.

Excipiente(s) con efecto conocido: cada comprimido de 5 mg contiene 29,26 mg de lactosa (como monohidrato).

Paxneury 6 mg comprimido de liberación prolongada

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 6 mg de guanfacina.

Excipiente(s) con efecto conocido: cada comprimido de 6 mg contiene 35,11 mg de lactosa (como monohidrato).

Paxneury 7 mg comprimido de liberación prolongada

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 7 mg de guanfacina.

Excipiente(s) con efecto conocido: cada comprimido de 7 mg contiene 40,96 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada

Paxneury 1 mg comprimido de liberación prolongada Los comprimidos de 1 mg de guanfacina son de color blanco, redondos de 8 mm de diámetro, biconvexos con la inscripción "I" .

Paxneury 2 mg comprimido de liberación prolongada Los comprimidos de 2 mg de guanfacina son de color blanco, biconvexos y oblongos de 14 x 6 mm, con la inscripción "II" en una cara.

Paxneury 3 mg comprimido de liberación prolongada Los comprimidos de 3 mg de guanfacina son blancos,

redondos de 6 mm y biconvexos con la inscripción “3” en una cara.

Paxneury 4 mg comprimido de liberación prolongada Los comprimidos de 4 mg de guanfacina son blancos, redondos de 7 mm y biconvexos, con la inscripción “IV” en una cara.

Paxneury 5 mg comprimido de liberación prolongada

Los comprimidos de 5 mg de guanfacina son blancos, redondos de 8 mm y biconvexos, con la inscripción “V” en una cara.

Paxneury 6 mg comprimido de liberación prolongada

Los comprimidos de 6 mg de guanfacina son blancos, redondos de 9 mm y biconvexos, con la inscripción “VI” en una cara.

Paxneury 7 mg comprimido de liberación prolongada

Los comprimidos de 7 mg de guanfacina son blancos, biconvexos y oblongos de 12,5 x 6,5 mm, con la inscripción “7” en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Paxneury está indicado para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad cuando los estimulantes no son adecuados, no se toleran o han mostrado ser ineficaces.

Paxneury se debe utilizar como parte de un programa de tratamiento integral del TDAH que generalmente incluye medidas psicológicas, formativas y sociales.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes.

Pruebas previas al tratamiento

Antes de prescribir el medicamento, es necesario realizar una evaluación basal para identificar a los pacientes con un mayor riesgo de somnolencia y sedación, hipotensión y bradicardia, arritmia por prolongación del intervalo QT y aumento de peso/riesgo de obesidad. Esta evaluación debe abordar el estado cardiovascular del paciente, incluidas la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, documentando un historial completo de medicamentos concomitantes, trastornos o síntomas comórbidos médicos y psiquiátricos pasados y presentes, antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca/muerte súbita inexplicada y un registro exacto de la altura y el peso previos al tratamiento en una gráfica de crecimiento (ver sección 4.4).

Posología

Es necesario un ajuste de dosis cuidadoso y un control al comenzar el tratamiento dado que la mejoría clínica y los riesgos de presentar algunas reacciones adversas graves clínicamente significativas (síncope, hipotensión, bradicardia, somnolencia y sedación) están asociados a la dosis y a la exposición. Se debe advertir a los pacientes que pueden presentar somnolencia y sedación, especialmente al inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis. Si se cree que la somnolencia y la sedación son clínicamente preocupantes o persistentes, se debe considerar disminuir la dosis o suspender el tratamiento.

La dosis inicial recomendada es de 1 mg de guanfacina, por vía oral una vez al día, en todos los pacientes.

La dosis se puede aumentar en incrementos de no más de 1 mg por semana. Se debe personalizar la dosis según la respuesta y tolerabilidad del paciente.

En función de la respuesta del paciente y de la tolerabilidad a Paxneury, el intervalo recomendado para la dosis de mantenimiento es de 0,05-0,12 mg/kg/día. A continuación, se presenta el ajuste de la dosis recomendado para niños y adolescentes (ver tablas 1 y 2). Los ajustes de la dosis (aumentos o reducciones) hasta la dosis máxima tolerada dentro del intervalo de dosis óptimo recomendado ajustado al peso según el criterio clínico de la respuesta y la tolerabilidad se pueden realizar durante cualquier intervalo semanal después de la dosis inicial.

Control durante el ajuste de la dosis

Durante el ajuste de la dosis, se deben controlar los signos y síntomas de somnolencia y sedación, hipotensión y bradicardia semanalmente.

Control continuo

Durante el primer año de tratamiento, se debe evaluar al paciente al menos cada 3 meses para detectar:

- Signos y síntomas de:
 - somnolencia y sedación
 - hipotensión
 - bradicardia
- aumento de peso/riesgo de obesidad

Se recomienda seguir el criterio clínico durante este periodo. A partir de entonces, se debe hacer un seguimiento cada 6 meses, con controles más frecuentes tras cualquier ajuste de la dosis (ver sección 4.4).

Tabla 1

Calendario de ajuste de la dosis para niños de 6-12 años de edad				
Grupo de peso	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
25 kg o más Dosis máx. = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tabla 2

Calendario de ajuste de la dosis para adolescentes de 13-17 años de edad							
Grupo de peso ^a	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7
34-41,4 kg Dosis máx. = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5-49,4 kg Dosis máx. = 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Dosis máx. = 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg o más Dosis máx. = 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a Los pacientes adolescentes deben pesar al menos 34 kg.

^b A los adolescentes que pesen 58,5 kg o más se les puede ajustar la dosis hasta 7 mg/día una vez que el paciente haya recibido al menos 1 semana de tratamiento con la dosis de 6 mg/día y el médico haya efectuado una revisión exhaustiva de la tolerabilidad del paciente y de la eficacia.

El médico que elige utilizar guanfacina durante periodos prolongados (más de 12 meses) debe reevaluar la utilidad de guanfacina cada 3 meses durante el primer año y posteriormente cada año como mínimo en función del criterio clínico (ver sección 4.4) y debe considerar la posibilidad de introducir periodos de prueba sin el medicamento para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia, preferiblemente

durante las vacaciones escolares.

Reducción de la dosis e interrupción del tratamiento

Se debe indicar a los pacientes/cuidadores que no suspendan el tratamiento con guanfacina sin consultar al médico.

Cuando se interrumpe el tratamiento, la dosis se debe modificar de forma gradual, con reducciones de no más de 1 mg cada 3 a 7 días, y se deben controlar el pulso y la tensión arterial para minimizar los posibles efectos de la retirada, en particular aumentos de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca (ver sección 4.4).

En un estudio de mantenimiento de eficacia, al cambiar de guanfacina a placebo, 7/158 (4,4%) sujetos presentaron aumentos de la tensión arterial a valores por encima de 5 mmHg y, también, por encima del 95^{to} percentil para la edad, sexo y estatura (ver las secciones 4.8 y 5.1).

Dosis olvidadas

Si se olvida una dosis, se puede continuar con la dosis prescrita al día siguiente. Si se olvidan dos dosis consecutivas o más, se recomienda volver a ajustar la dosis en función de la tolerabilidad del paciente a guanfacina.

Cambio desde otras formulaciones de guanfacina

Debido a las diferencias en los perfiles farmacocinéticos, los comprimidos de guanfacina de liberación inmediata no se deben sustituir mg por mg.

Poblaciones especiales

Pacientes adultos y de edad avanzada

No se ha establecido la seguridad y eficacia de guanfacina en pacientes adultos y de edad avanzada con TDAH. Por lo tanto, no se debe utilizar guanfacina en este grupo de edad.

Insuficiencia hepática

Puede ser necesario reducir la dosis en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

No se ha evaluado el impacto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de guanfacina en pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad).

Insuficiencia renal

Puede ser necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal grave (VFG de 29-15 ml/min) y enfermedad renal terminal (VFG <15 ml/min) o que requieran diálisis. No se ha evaluado el impacto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de guanfacina en pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad) (ver sección 5.2).

Niños menores de 6 años de edad No se ha establecido la seguridad y eficacia de guanfacina en niños menores de 6 años de edad. No se dispone de datos.

Pacientes tratados con inhibidores/inductores de CYP3A4 y CYP3A5

Los inhibidores de CYP3A4/5 han demostrado tener un impacto significativo en la farmacocinética de guanfacina cuando se administra junto con otros medicamentos. Se recomienda ajustar la dosis cuando se utilizan de forma concomitante inhibidores moderados/potentes de CYP3A4/5 (p. ej., ketoconazol, zumo de pomelo) o inductores potentes de CYP3A4 (p. ej., carbamazepina) (ver sección 4.5).

En caso de uso concomitante de inhibidores potentes y moderados de CYP3A, se recomienda reducir la dosis de guanfacina a la mitad. Debido a la variabilidad en el efecto de la interacción, puede ser necesario ajustar más la dosis (ver arriba).

Si guanfacina se combina con inductores enzimáticos potentes, puede considerarse, en caso necesario, volver a ajustar la dosis para aumentarla hasta la dosis diaria máxima de 7 mg. Si se termina el tratamiento de

inducción, se recomienda volver a ajustar la dosis para reducir la dosis de guanfacina durante las semanas posteriores (ver sección 4.5).

Forma de administración

Vía oral.

Guanfacina se toma una vez al día por la mañana o por la noche. Los comprimidos no se deben triturar, masticar ni romper antes de tragarlos porque esto aumenta la velocidad de liberación de guanfacina.

El tratamiento está recomendado únicamente en niños que puedan tragar el comprimido entero sin problemas.

Guanfacina se puede tomar con o sin alimentos, pero no se debe administrar con comidas ricas en grasas debido al aumento de la exposición (ver las secciones 4.5 y 5.2).

Guanfacina no se debe administrar junto con zumo de pomelo (ver sección 4.5).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipotensión, bradicardia y síncope

Guanfacina puede producir síncope, hipotensión y bradicardia. El síncope puede conllevar riesgos de caídas o accidentes, que podrían producir lesiones graves (ver las secciones 4.8 y 4.7).

Antes de iniciar el tratamiento, se debe evaluar el estado cardiovascular del paciente, incluidos los parámetros de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, los antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca/muerte súbita inexplicada, para identificar a los pacientes con mayor riesgo de hipotensión, bradicardia y prolongación del intervalo QT/riesgo de arritmia. El control de los parámetros de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial se debe realizar cada semana durante el ajuste y la estabilización de la dosis y al menos cada 3 meses durante el primer año, siguiendo el criterio clínico. A partir de entonces, se deben controlar cada 6 meses, con un control más frecuente tras cualquier ajuste de la dosis.

Se recomienda precaución al tratar con guanfacina a pacientes con antecedentes de hipotensión, bloqueo cardíaco, bradicardia o enfermedad cardiovascular, o con antecedentes de síncope o una afección que pueda predisponerles al síncope como, por ejemplo, hipotensión, hipotensión ortostática, bradicardia o deshidratación. Asimismo, se recomienda precaución al tratar a pacientes que reciben tratamiento concomitante con antihipertensivos u otros medicamentos que puedan reducir la tensión arterial o la frecuencia cardíaca o aumentar el riesgo de síncope (ver sección 4.5). Se debe indicar a los pacientes que tomen mucho líquido.

Aumento de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca tras la interrupción

La tensión arterial y el pulso pueden aumentar tras la interrupción de guanfacina. Durante la experiencia poscomercialización, se ha notificado en muy raras ocasiones encefalopatía hipertensiva tras la interrupción brusca del tratamiento (ver sección 4.8). Para minimizar el riesgo de un aumento de la tensión arterial tras la interrupción, la dosis total diaria se debe ajustar, de forma gradual, con disminuciones de no más de 1 mg cada 3 a 7 días (ver sección 4.2). Se debe controlar la tensión arterial y el pulso al disminuir la dosis o suspender la administración del tratamiento.

Intervalo QTc

En los estudios de fase 2/3, aleatorizados, doble ciego y de mono

terapia, se observaron aumentos en la prolongación del intervalo QTc (corrección de Fridericia y corrección de Bazett) mayores de 60 ms respecto del valor basal en 0 (0,0 %) y 2 (0,3 %) de los pacientes con placebo y en 1 (0,1 %) y 1 (0,1 %) de los pacientes con guanfacina, respectivamente. Sedesconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

Guanfacina se debe prescribir con precaución en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT, factores de riesgo de taquicardia ventricular en entorchado (torsade de pointes) (p. ej., bloqueo cardiaco, bradicardia, hipopotasemia) o en pacientes que tomen medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.5). Estos pacientes deben realizarse evaluaciones cardiovasculares adicionales en función del criterio clínico (ver sección 4.8).

Sedación y somnolencia

Guanfacina puede producir somnolencia y sedación principalmente al comienzo del tratamiento y normalmente pueden durar de 2 a 3 semanas o más en algunos casos. Se recomienda, por lo tanto, un control estrecho semanal de los pacientes durante el ajuste y la estabilización de la dosis (ver sección 4.2) y cada 3 meses durante el primer año, teniendo en cuenta el criterio clínico. Antes de utilizar guanfacina con otro depresor de acción central (p. ej., alcohol, sedantes, fenotiazinas, barbitúricos o benzodiazepinas), se debe tener en cuenta la posibilidad de efectos sedantes aditivos (ver sección 4.5). Los pacientes no deben beber alcohol mientras tomen guanfacina.

Se recomienda que los pacientes no utilicen máquinas pesadas, conduzcan ni monten en bicicleta hasta que sepan cómo responden al tratamiento con guanfacina (ver sección 4.7).

Ideación suicida

Se han notificado acontecimientos relacionados con el suicidio (incluyendo ideación suicida, intentos y suicidio consumado) en pacientes tratados con guanfacina en informes poscomercialización. En la mayoría de los casos, los pacientes tenían trastornos psiquiátricos subyacentes. Por lo tanto, se recomienda que los cuidadores y los médicos controlen a los pacientes para detectar signos de acontecimientos relacionados con el suicidio, incluso al inicio u optimización de la dosis y durante la suspensión del fármaco. Se debe fomentar que los pacientes y cuidadores informen en cualquier momento a su profesional sanitario sobre cualquier pensamiento o sentimiento angustioso.

Agresión

Se ha notificado comportamiento agresivo u hostilidad en ensayos clínicos y durante la experiencia poscomercialización de guanfacina. Se debe controlar a los pacientes tratados con guanfacina para detectar la aparición de comportamiento agresivo u hostilidad.

Efectos en la altura, el peso y el índice de masa corporal (IMC)

Los niños y adolescentes tratados con guanfacina pueden presentar un aumento del IMC. Por lo tanto, se debe controlar la altura, el peso y el IMC antes de iniciar el tratamiento y posteriormente cada mes durante el primer año, teniendo en cuenta el criterio clínico. A partir de entonces, se deben controlar cada 6 meses, con un control más frecuente tras cualquier ajuste de la dosis.

Excipientes

Paxneur contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; es decir, esencialmente exento de sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando se utiliza guanfacina junto con inhibidores o inductores de CYP3A4/5, las concentraciones plasmáticas de guanfacina pueden verse aumentadas o reducidas, lo que posiblemente afecte a la eficacia y seguridad de guanfacina. Guanfacina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos administrados de forma concomitante que se metabolizan por CYP3A4/5 (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.2).

Guanfacina es un inhibidor *in vitro* de MATE1 y no puede excluirse la relevancia clínica de la inhibición de MATE1. La administración concomitante de guanfacina con sustratos de MATE1 puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos. Además, teniendo en cuenta estudios *in vitro*, la guanfacina puede ser un inhibidor de OCT1 en concentraciones máximas en la vena porta. La administración concomitante de guanfacina con sustratos de OCT1 con un T_{max} similar (por ejemplo, metformina) puede dar lugar a incrementos en la C_{máx} de estos medicamentos.

El efecto farmacodinámico de guanfacina puede tener un efecto aditivo si se toma con otros medicamentos que se sabe que producen sedación, hipotensión o prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. Sin embargo, se espera que los resultados sean similares en el intervalo de edad pediátrica indicado.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Guanfacina reduce la frecuencia cardíaca. Dado el efecto de guanfacina en la frecuencia cardíaca, en general no se recomienda el uso de guanfacina junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.4).

Inhibidores de CYP3A4 y CYP3A5

Se debe tener precaución al administrar guanfacina a pacientes que toman ketoconazol y otros inhibidores moderados y potentes de CYP3A4/5. Se propone una reducción de la dosis de guanfacina dentro del intervalo recomendado (ver sección 4.2). La administración de guanfacina junto con inhibidores moderados y potentes de CYP3A4/5 aumenta las concentraciones plasmáticas de guanfacina y aumenta el riesgo de reacciones adversas tales como la hipotensión, la bradicardia y la sedación. Se produjo un aumento importante en la velocidad y el grado de exposición a guanfacina cuando se administró con ketoconazol; las concentraciones plasmáticas máximas (C_{máx}) y la exposición (AUC) de guanfacina se multiplicaron por 2 y 3, respectivamente. Otros inhibidores de CYP3A4/5 pueden tener un efecto comparable. Consultar la tabla 3 para obtener un listado de inhibidores moderados y potentes de CYP3A4/5; no se trata de un listado definitivo.

Inductores de CYP3A4

Cuando los pacientes toman guanfacina junto con un inductor de CYP3A4, se propone un aumento de la dosis de guanfacina dentro del intervalo recomendado (ver sección 4.2). Se produjo una reducción importante en la velocidad y el grado de exposición a guanfacina cuando se administró junto con rifampicina, un inductor de CYP3A4. Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{máx}) y la exposición (AUC) de guanfacina se redujeron en un 54 % y un 70 %, respectivamente. Otros inductores de CYP3A4 pueden tener un efecto comparable. Consultar la tabla 3 para obtener un listado de inductores de CYP3A4/5; no se trata de un listado definitivo.

Tabla 3

Inhibidores moderados de CYP3A4/5	Inhibidores potentes de CYP3A4/5	Inductores de CYP3A4
Aprepitant	Boceprevir	Bosentán
Atazanavir	Cloranfenicol	Carbamazepina
Ciprofloxacino	Claritromicina	Efavirenz
Crizotinib	Indinavir	Etravirina

Diltiazem	Itraconazol	Nevirapina
Fluconazol	Posaconazol	Oxcarbazepina
Fosamprenavir	Ritonavir	Fenobarbital
Imatinib	Saquinavir	Fenitoína
Verapamilo	Suboxone	Primidona
Zumo de pomelo	Telaprevir	Rifabutina
	Telitromicina	Rifampicina
		Hierba de San Juan
<i>Ver la sección 4.2 para recomendaciones posológicas adicionales</i>		

Ácido valproico

La administración de guanfacina junto con ácido valproico puede producir un aumento de la concentración del ácido valproico. Se desconoce el mecanismo de esta interacción, aunque tanto la guanfacina como el ácido valproico se metabolizan mediante glucuronidación, produciendo posiblemente una inhibición competitiva. Al administrar guanfacina junto con ácido valproico se debe controlar a los pacientes para detectar posibles efectos aditivos en el sistema nervioso central (SNC) y se debe considerar la posibilidad de controlar las concentraciones séricas de ácido valproico. Cuando se administran conjuntamente, puede estar indicado un ajuste de la dosis del ácido valproico y de guanfacina.

Medicamentos antihipertensivos

Se debe tener precaución al administrar guanfacina junto con medicamentos antihipertensivos, debido a la posibilidad de efectos farmacodinámicos aditivos tales como hipotensión y síncope (ver sección 4.4).

Medicamentos depresores del SNC

Se debe tener precaución al administrar guanfacina junto con medicamentos depresores del SNC (p.ej., alcohol, sedantes, hipnóticos, benzodiazepinas, barbitúricos y antipsicóticos) debido a la posibilidad de efectos farmacodinámicos aditivos tales como sedación y somnolencia (ver sección 4.4).

Metilfenidato oral

En un estudio de interacciones, ni guanfacina ni metilfenidato HCl de liberación prolongada consistencia oral de liberación osmótica (OROS) demostraron afectar a la farmacocinética de otros medicamentos cuando se tomaron combinados.

Lisdexanfetamina dimesilato

En un estudio de interacciones medicamentosas, la administración de guanfacina junto con lisdexanfetamina dimesilato indujo un aumento del 19 % en las concentraciones plasmáticas máximas de guanfacina, mientras que la exposición (AUC) aumentó un 7 %. No se espera que estos pequeños cambios sean clínicamente significativos. En este estudio no se observó ningún efecto en la exposición a d-anfetamina tras la combinación de guanfacina y lisdexanfetamina dimesilato.

Interacciones con alimentos

Guanfacina no se debe administrar con comidas ricas en grasas debido al aumento en la exposición, ya que se ha demostrado que las comidas ricas en grasas tienen un impacto significativo en la absorción de guanfacina (ver sección 4.2).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de guanfacina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar guanfacina durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén

utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si guanfacina/metabolitos se excretan en la leche materna.

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que guanfacina/metabolitos se excretan en la leche (para mayor información ver sección 5.3). Por lo tanto, no se puede excluir el riesgo en niños lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con guanfacina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos o estos son limitados relativos al efecto de guanfacina sobre la fertilidad en humanos.

Los estudios realizados en animales han mostrado un efecto sobre la fertilidad masculina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de guanfacina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser demoderada a grave.

Guanfacina puede causar mareos y somnolencia. Estos efectos se producen predominantemente al inicio del tratamiento y pueden producirse con menor frecuencia a medida que continúa el tratamiento. Se ha observado asimismo síncope.

Se debe advertir a los pacientes de estos posibles efectos y aconsejarles que, si se ven afectados, debenevitar estas actividades (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (muy frecuentes) incluyen somnolencia (40,6 %), cefalea (27,4 %), fatiga (18,1 %), dolor abdominal superior (12,0 %) y sedación (10,2 %). Las reacciones adversas más graves notificadas con frecuencia incluyen hipotensión (3,2 %), aumentode peso (2,9 %), bradicardia (1,5 %) y síncope (0,7 %). Las reacciones adversas de somnolencia y sedación se produjeron principalmente al comienzo del tratamiento y normalmente pueden durar de 2a 3 semanas o más en algunos casos.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla presenta todas las reacciones adversas según los ensayos clínicos y las notificaciones espontáneas. Todas las reacciones adversas de la experiencia poscomercialización se representan en *cursiva*.

Las siguientes definiciones son aplicables a la terminología de frecuencias que aparece a continuación: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 4. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Categoría de incidencia
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito	Frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Depresión	Frecuentes

	Ansiedad Labilidad emocional Insomnio Insomnio de mantenimiento Pesadillas Agitación Agresión Alucinaciones	Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia Cefalea Sedación Mareos Letargo Convulsiones Síncope/pérdida de conocimiento Mareo postural Hipersomnia	Muy frecuentes Muy frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Raras
Trastornos cardiacos	Bradicardia Bloqueo auriculoventricular de primergrado <i>Taquicardia</i> Arritmia sinusal	Frecuentes Poco frecuentes <i>Poco frecuentes</i> Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Hipotensión Hipotensión ortostática Palidez Hipertensión <i>Encefalopatía hipertensiva</i>	Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Raras <i>Muy raras</i>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Asma	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal Vómitos Diarrea Náuseas Estreñimiento Molestias abdominales/estomacales Sequedad de boca Dispepsia	Muy frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Exantema</i> <i>Prurito</i>	<i>Frecuentes</i> <i>Poco frecuentes</i>
Trastornos renales y urinarios	Enuresis Polaquiuria	Frecuentes Poco frecuentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	<i>Disfunción eréctil</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga Irritabilidad Astenia Dolor de pecho Malestar	Muy frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Raras
Exploraciones complementarias	Disminución de la tensión arterial Aumento de peso Aumento de la tensión arterial Reducción de la frecuencia cardiaca	Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes

	Aumento de la alanina-aminotransferasa	Poco frecuentes
--	--	-----------------

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Somnolencia/sedación, hipotensión, bradicardia y síncope

En el grupo global de pacientes tratados con guanfacina, se produjo somnolencia en el 40,6 % y sedación en el 10,2 % de los pacientes tratados con guanfacina. Se produjo bradicardia en el 1,5 %, hipotensión en el 3,2 % y síncope en el 0,7 % de todos los pacientes tratados con guanfacina. La aparición de somnolencia/sedación e hipotensión fue más prominente en las primeras semanas del tratamiento y se redujo gradualmente a partir de entonces.

Efectos en la altura, el peso y el índice de masa corporal (IMC)

Un cuidadoso seguimiento con respecto al peso sugiere que los niños y adolescentes que tomaron guanfacina en el estudio (es decir, tratamiento durante los 7 días de la semana durante todo el año) han demostrado un cambio medio desde el valor basal normalizado según la edad y el sexo de 4,3 en el percentil de IMC durante 1 año (los percentiles medios basales y a los 12 meses fueron de 68,3 y 73,1, respectivamente). Por consiguiente, como parte del control de rutina, se deben controlar la altura, el peso y el IMC al comienzo del tratamiento, cada 3 meses durante el primer año y posteriormente cada 6 meses, teniendo en cuenta el criterio clínico con registros en un gráfico de crecimiento.

Estudio completo del intervalo QT/QTc

Se evaluó el efecto de 2 dosis de guanfacina de liberación inmediata (4 mg y 8 mg) en el intervalo QT en un estudio cruzado, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y con medicamento activo en adultos sanos. Se observó un aumento evidente en el intervalo QTc medio con las dos dosis. Este hallazgo carece de relevancia clínica conocida.

En los estudios de fase 2/3, aleatorizados, doble ciego y de monoterapia, se observaron aumentos en la prolongación del intervalo QTc (corrección de Fridericia y corrección de Bazett) mayores de 60 ms respecto del valor basal en 0 (0,0 %) y 2 (0,3 %) de los pacientes con placebo y en 1 (0,1 %) y 1 (0,1 %) de los pacientes con guanfacina, respectivamente. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

Aumento de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca tras la interrupción de guanfacina

La tensión arterial y el pulso pueden aumentar tras la interrupción de guanfacina. Durante la experiencia poscomercialización, se ha notificado en muy raras ocasiones encefalopatía hipertensiva tras la interrupción brusca de guanfacina (ver sección 4.4).

En un estudio de mantenimiento de eficacia en niños y adolescentes, tras la interrupción de guanfacina se observaron aumentos en la media de la tensión arterial sistólica y diastólica, de manera aproximada, de 3 mmHg y 1 mmHg, respectivamente, con respecto a valores iniciales. Sin embargo, los sujetos pueden presentar aumentos superiores a los reflejados por los cambios medios. Los aumentos en la tensión arterial se observaron en algunos sujetos al final del periodo de seguimiento, que varió entre 3 y 26 semanas después de la dosis final (ver las secciones 4.2 y 5.1).

Pacientes adultos

No se ha estudiado la guanfacina en adultos con TDAH. Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Los signos y síntomas de la sobredosis pueden incluir hipotensión, hipertensión inicial, bradicardia, letargo y

depresión respiratoria. Asimismo, una sobredosis de guanfacina con 3 veces la dosis diaria recomendada se ha asociado a inestabilidad hemodinámica. El tratamiento de la sobredosis con guanfacina debe incluir el control y el tratamiento de estos signos y síntomas.

Se debe observar a los pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad inclusive) que desarrollen letargo por si desarrollan una toxicidad más grave, que incluye coma, bradicardia e hipotensión, durante un periodo de hasta 24 horas, debido a la posibilidad de inicio tardío de estos síntomas.

El tratamiento de la sobredosis puede incluir el lavado gástrico si se realiza poco después de la ingesta. El carbón activado puede ser útil para limitar la absorción. Guanfacina no es dializable en cantidades clínicamente significativas (2,4 %).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihipertensivos, agentes antiadrenérgicos de acción central, código ATC: C02AC02.

Mecanismo de acción

Guanfacina es un agonista selectivo de los receptores adrenérgicos alfa_{2A}, ya que presenta una afinidad por este subtipo de receptores de 15 a 20 veces mayor que por los subtipos alfa_{2B} o alfa_{2C}. Guanfacina no es un estimulante. No se ha establecido totalmente el modo de acción de guanfacina en el TDAH. Las investigaciones preclínicas sugieren que guanfacina modula la señalización en la corteza prefrontal y los ganglios basales mediante la modificación directa de la transmisión sináptica de noradrenalina en los receptores adrenérgicos alfa_{2A}.

Efectos farmacodinámicos

Guanfacina es un antihipertensivo conocido. Al estimular los receptores adrenérgicos alfa_{2A}, guanfacina reduce los impulsos nerviosos simpáticos del centro vasomotor hacia el corazón y los vasos sanguíneos. Esto produce una reducción de la resistencia vascular periférica y la tensión arterial, y una reducción de la frecuencia cardíaca.

Eficacia clínica y seguridad

Se han investigado los efectos de guanfacina en el tratamiento del TDAH en 5 estudios controlados en niños y adolescentes (de 6 a 17 años de edad), en 3 ensayos controlados a corto plazo en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad, en un estudio controlado a corto plazo en adolescentes de 13 a 17 años de edad y en un ensayo de retirada aleatorizada en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad, de los cuales todos cumplieron los criterios de TDAH del DSM-IV-TR. La mayoría de los pacientes alcanzaron una dosis óptima de entre 0,05 y 0,12 mg/kg/día.

Trescientos treinta y siete pacientes de 6 a 17 años de edad fueron evaluados en el estudio SPD 503-316 de fase 3 pivotal para evaluar la seguridad y eficacia de la administración una vez al día (niños: 1-4 mg/día, adolescentes: 1-7 mg/día). En este estudio aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo y medicamento de referencia activo (atomoxetina) y de ajuste de la dosis, de 12 semanas (6-12 años de edad) o 15 semanas (13-17 años de edad) de duración, guanfacina mostró una eficacia significativamente superior al placebo en los síntomas del TDAH en función de las evaluaciones de los investigadores en la escala de clasificación del TDAH (ADHD-RS). La escala de clasificación del TDAH es una medida de los síntomas principales del TDAH. Los resultados con respecto a la variable primaria del estudio se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5. Resumen de la eficacia principal del estudio SPD503-316: ADHD-RS-IV

Grupos de tratamiento	N	Valor basal en ADHD-RS-IV (DE)	Cambio desde el valor basal (DE)	Diferencia frente a placebo (IC del 95 %) <i>Tamaño del efecto</i>	Respondedores	Diferencia frente a placebo (IC del 95 %)
Guanfacina	114	43,1 (5,5)	-23,9 (12,4)	-8,9 (-11,9, -5,8)	64,3 %	21,9 % (9,2; 34,7)
Atomoxetina	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)	N.P.	42,3 %	N.P.

Los resultados de las variables secundarias fueron coherentes con el resultado del criterioprincipal de valoración. Los porcentajes de sujetos que cumplieron los criterios de respuesta (una reducción ≥ 30 % desde el valor basal en la puntuación total en ADHD-RS-IV y un valor de 1 o 2 en la escala de impresión clínica global, CGI-I) fueron del 64,3 % con guanfacina, del 55,4 % con atomoxetina y del 42,3 % con placebo. Guanfacina mostró también una mejoría significativa en el aprendizaje, colegio y funcionamiento familiar determinada mediante la escala de evaluación del deterioro funcional de Weiss para padres (WFIRS-P).

Se realizó un estudio adicional (SPD503-312) de 15 semanas de duración, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de optimización de la dosis en adolescentes de 13 a 17 años de edad (n = 314) para confirmar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de guanfacina (1-7 mg/día) en el tratamiento del TDAH. Guanfacina demostró una mejoría significativamente mayor en la puntuación total en ADHD-RS-IV en comparación con los sujetos que recibieron el placebo. Los pacientes tratados con guanfacina estaban en condiciones significativamente mejores desde el punto de vista estadístico en la variable funcional determinada mediante la escala de impresión clínica global de gravedad (CGI-S) en el punto final, en comparación con los pacientes tratados con placebo. En este estudio no se estableció la superioridad (significación estadística) frente al placebo en los dominios de familia y colegio y aprendizaje de la escala de WFIRS-P.

El estudio SPD503-315 fue un estudio de mantenimiento de la eficacia a largo plazo de 41 semanas de duración que incluyó una fase abierta (hasta 13 semanas) seguida de una fase doble ciego, controlada con placebo y de retirada aleatorizada (hasta 26 semanas), realizado en pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad inclusive) (n = 526 en la fase abierta y n = 315 en la fase doble ciego de retirada aleatorizada) para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de la administración de guanfacina una vez al día (niños: 1-4 mg/día, adolescentes: 1-7 mg/día) para el tratamiento del TDAH. Guanfacina fue superior al placebo en el mantenimiento del tratamiento a largo plazo en niños y adolescentes con TDAH determinado mediante los fracasos terapéuticos acumulativos (49,3 % con guanfacina y 64,9 % con placebo, p = 0,006). El fracaso terapéutico se definió como un aumento ≥ 50 % en la puntuación total en ADHD-RS-IV y un aumento ≥ 2 puntos en CGI-S en comparación con las respectivas puntuaciones en la visita basal de la fase de doble ciego. Al final del periodo de tratamiento doble ciego, una proporción significativamente mayor de sujetos del grupo de guanfacina, en comparación con el grupo de placebo, estaba bien o en el límite con respecto a la enfermedad mental, según la escala de impresión clínica global de gravedad (CGI-S), que incluye una evaluación del funcionamiento. En este estudio no se estableció de forma coherente la superioridad (significación estadística) frente al placebo en los dominios de familia y colegio y aprendizaje de la escala de WFIRS-P.

En 2 ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de dosis fijas (intervalo de 1-3 mg/día) y de monoterapia en pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años inclusive), se observaron resultados similares de la eficacia de guanfacina en el tratamiento del TDAH. Los estudios SPD503-301 y SPD503-304 duraron 8 y 9 semanas, respectivamente, y los dos estudios se realizaron en Estados Unidos. Guanfacina mostró una mejoría significativamente mayor en comparación con el placebo en el cambio desde el valor basal hasta la última evaluación con tratamiento en la escala de clasificación del TDAH (ADHD-RS-IV) en los dos estudios (reducción en los límites de la media de mínimos cuadrados ajustada para el placebo de 5,4 a 10,0, p < 0,02).

El estudio SPD503-314 se realizó en niños de 6 a 12 años de edad para evaluar la eficacia de la administración de guanfacina una vez al día (1-4 mg) bien por la mañana o por la noche. Era un estudio

doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de optimización de la dosis y de 9 semanas de duración realizado en los Estados Unidos y Canadá. Los síntomas del TDAH se evaluaron como el cambio desde el valor basal hasta la semana 8 (última evaluación con tratamiento) en las puntuaciones totales en la escala de clasificación del TDAH (ADHD-RS-IV). Guanfacina mostró una mejoría significativamente mayor en comparación con el placebo, independientemente de la hora (mañana o noche) de administración (diferencia en la media de mínimos cuadrados ajustada para el placebo de $-9,4$ y $-9,8$ con la administración por la mañana y noche, respectivamente, $p < 0,001$).

Administración junto con psicoestimulantes

Se investigó el efecto de la administración junto con psicoestimulantes en un estudio de tratamiento complementario en respondedores parciales a los psicoestimulantes. Era un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, multicéntrico, de optimización de la dosis y de 9 semanas de duración. Se diseñó para evaluar la eficacia y la seguridad de guanfacina (1, 2, 3 y 4 mg/día) administrada junto con psicoestimulantes de acción prolongada (anfetamina, lisdexanfetamina, metilfenidato, dexmetilfenidato) en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad diagnosticados de TDAH y con una respuesta parcial subóptima a los psicoestimulantes. La respuesta subóptima se definió como una puntuación total ≥ 24 en ADHD-RS-IV y una puntuación ≥ 3 en CGI-S en la selección y en la visitabasal. La evaluación principal de la eficacia fue la puntuación total en ADHD-RS-IV.

Los resultados mostraron que los pacientes tratados con guanfacina como tratamiento complementario presentaron una mejoría mayor en ADHD-RS-IV en comparación con los tratados con placebo como tratamiento complementario (20,7 (12,6) puntos frente a 15,9 (11,8); diferencia: 4,9. IC del 95 % 2,6, 7,2). No se observaron diferencias relacionadas con la edad con respecto a la respuesta en ADHD-RS-IV.

Estudio del TDAH con síntomas oposicionistas

El estudio SPD503-307 fue un estudio de 9 semanas de duración, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y de optimización de la dosis de guanfacina (1-4 mg/día) realizado en niños de 6 a 12 años de edad con TDAH y síntomas oposicionistas ($n = 217$). Los síntomas oposicionistas se evaluaron como el cambio desde el valor basal hasta el punto final en la puntuación en la subescala oposicionista de la escala para padres de Conners – versión larga revisada (CPRS-R:L). Los resultados demuestran reducciones medias mayores y estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) en el punto final en comparación con el valor basal (lo que indica mejoría) en las puntuaciones en la subescala oposicionista de CPRS-R:L en el grupo de guanfacina en comparación con el grupo de placebo (10,9 puntos con guanfacina frente a 6,8 puntos con placebo) y el tamaño del efecto fue de 0,6 ($p < 0,001$).

Estas reducciones representan un porcentaje de reducción del 56 % con guanfacina frente al 33 % con placebo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Guanfacina se absorbe con facilidad, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 5 horas después de la administración oral en pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad inclusive). En adultos, la exposición media a guanfacina aumentó ($C_{\text{máx}} \sim 75\%$ y $AUC \sim 40\%$) cuando guanfacina se tomó junto con una comida rica en grasas, en comparación con la toma en ayunas (ver sección 4.2).

Distribución

Guanfacina se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente el 70 %), independientemente de la concentración del principio activo.

Biotransformación

Guanfacina se metaboliza mediante oxidación mediada por CYP3A4/5, con reacciones posteriores de fase 2 de sulfatación y glucuronidación. El metabolito circulante principal es 3-OH-guanfacina sulfato, que carece de actividad farmacológica.

Guanfacina es un sustrato de CYP3A4 y CYP3A5, y la exposición se ve afectada por los inductores e inhibidores de CYP3A4 y CYP3A5. En microsomas hepáticos humanos, guanfacina no inhibió las actividades de las otras isoenzimas principales del citocromo P450 (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 o CYP3A5); tampoco se espera que guanfacina actúe comoinductor de CYP3A, CYP1A2 ni CYP2B6.

Transportadores

Basándonos en estudios *in vitro*, guanfacina es sustrato de OCT1 y OCT2, pero no de BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 ni MATE2. Guanfacina no es inhibidor de BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 ni MATE2K, pero sí es inhibidor de MATE1, y puede ser inhibidor de OCT1 en concentraciones máximas en la vena porta.

Eliminación

Guanfacina se elimina por los riñones mediante filtración y secreción activa y por el hígado. La secreción renal activa está mediada por el transportador OCT2. Al menos el 50 % del aclaramiento de guanfacina es hepático. La excreción renal es la vía de eliminación principal (80 %) y el principio activo original representa el 30 % de la radiactividad en la orina. Los principales metabolitos en orina fueron 3-hidroxi guanfacina glucurónido, guanfacina dihidrodiol, 3-hidroxi guanfacina sulfato. La semivida de eliminación de guanfacina es de aproximadamente 18 horas.

La farmacocinética de guanfacina es similar en niños (de 6 a 12 años de edad) y adolescentes (de 13 a 17 años de edad) con TDAH y en voluntarios adultos sanos.

Poblaciones especiales

No se han realizado estudios con guanfacina en niños con TDAH menores de 6 años de edad.

La exposición sistémica a guanfacina es similar en hombres y mujeres tratados con la misma dosis en mg/kg.

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales con respecto a la raza. No hay signos que apunten a un efecto de la etnia en la farmacocinética de guanfacina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se observó ningún efecto carcinogénico de guanfacina en los estudios de 78 semanas de duración en ratones a dosis de hasta 10 mg/kg/día. Se observó un aumento significativo de adenomas en los islotes pancreáticos de las ratas macho que recibieron 5 mg/kg/día de guanfacina durante 102 semanas, pero no en las ratas hembra. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo.

Guanfacina no fue genotóxica en varios modelos de prueba, incluida la prueba de Ames y una prueba de aberración cromosómica *in vitro*.

La toxicidad general observada en animales (ratas, perros) con el tratamiento con guanfacina incluyó prolongación del intervalo QT no corregido (corazón), bazo atrófico y disminución del número de leucocitos, alteraciones hepáticas (que incluyeron aumento de los niveles de bilirrubina y ALAT), irritación e inflamación de los intestinos, aumento de los niveles de creatinina y urea (riñón), opacidad de la córnea (ojos) en ratas y ratones únicamente, infiltración de macrófagos alveolares y neumonitis y reducción de la espermatogénesis.

No se observaron efectos adversos en un estudio de fertilidad en ratas hembra a dosis de hasta 22 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos en función de mg/m².

La fertilidad masculina se vio afectada con 8 mg/kg/día, la dosis más baja analizada, equivalente a 10,8 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos de 0,12 mg/kg en función de mg/m². Debido a la ausencia de datos toxicocinéticos adecuados, no fue posible realizar una comparativa con la exposición clínica en seres humanos.

Guanfacina mostró toxicidad en el desarrollo embrionario en ratones y ratas (dosis sin efecto adverso observado: 0,5 mg/kg/día) y en conejos (dosis sin efecto adverso observado: 3,0 mg/kg/día) en presencia de toxicidad materna. Debido a la ausencia de datos toxicocinéticos adecuados, no fue posible realizar una comparativa con la exposición clínica en seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hipromelosa 2208
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal anhidra
Lactosa monohidrato
Povidona K30
Crospovidona (tipo A)
Copolímero del ácido metacrílico-acrilato de etiloetilo (tipo A)
Laurilsulfato de sodio
Polisorbato 80
Ácido fumárico
Dibehenato de glicerol

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC/PE/PVDC / Aluminio

Paxneury 1 mg comprimido de liberación prolongada: envase de 28 comprimidos.

Paxneury 2 mg comprimido de liberación prolongada: envase de 28 comprimidos.

Paxneury 3 mg comprimido de liberación prolongada: envase de 28 comprimidos.

Paxneury 4 mg comprimido de liberación prolongada: envase de 28 comprimidos.

Paxneury 5 mg comprimido de liberación prolongada: envase de 28 comprimidos.

Paxneury 6 mg comprimido de liberación prolongada: envase de 28 comprimidos.

Paxneury 7 mg comprimido de liberación prolongada: envase de 28 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Avda. Barcelona, 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona, Spain

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)
EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)
EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)
EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)
EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)
EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)
EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L

Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí (Barcelona), Spain

o

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Strasse. 23,
40764 Langenfeld, Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

El titular de la autorización de comercialización presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con los requisitos que se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107c, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si las fechas para la presentación de un IPS y de actualización de un PGR coinciden, ambos pueden presentarse.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja (28 comprimidos)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 1 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 1 mg de guanfacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada
28 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Tragar el comprimido entero. No masticar, dividir ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona (España)

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Paxneury 1 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 1 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja (28 comprimidos)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 2 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 2 mg de guanfacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa. **Para mayor información consultar el prospecto.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada
28 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Tragar el comprimido entero. No masticar, dividir ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona (España)

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Paxneury 2 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 2 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja (28 comprimidos)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 3 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 3 mg de guanfacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa. **Para mayor información consultar el prospecto.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada
28 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Tragar el comprimido entero. No masticar, dividir ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona (España)

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Paxneury 3 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 3 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja (28 comprimidos)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 4 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 4 mg de guanfacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa. **Para mayor información consultar el prospecto.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada
28 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Tragar el comprimido entero. No masticar, dividir ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona (España)

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Paxneury 4 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 4 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja (28 comprimidos)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 5 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 5 mg de guanfacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa. **Para mayor información consultar el prospecto.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada
28 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Tragar el comprimido entero. No masticar, dividir ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona (España)

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Paxneury 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 5 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja (28 comprimidos)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 6 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 6 mg de guanfacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa. **Para mayor información consultar el prospecto.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada
28 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Tragar el comprimido entero. No masticar, dividir ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona (España)

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Paxneury 6 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 6 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja (28 comprimidos)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 7 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 7 mg de guanfacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa. **Para mayor información consultar el prospecto.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos de liberación prolongada
28 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Tragar el comprimido entero. No masticar, dividir ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona (España)

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 comprimidos de liberación prolongada)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Paxneury 7 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blísteres

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paxneury 7 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Paxneury 1 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 2 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 3 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 4 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 5 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 6 mg comprimidos de liberación prolongada
Paxneury 7 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Este prospecto se ha redactado como si el lector fuera la persona que toma el medicamento. Si administra este medicamento a su hijo, sustituya siempre “usted” por “su niño”.

Contenido del prospecto

1. Qué es y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Paxneury
3. Cómo tomar Paxneury
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Paxneury
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Paxneury y para qué se utiliza

Qué es Paxneury

Paxneury contiene el principio activo guanfacina. Este medicamento pertenece a un grupo de medicamentos que afectan a la actividad del cerebro. Este medicamento puede ayudar a mejorar su atención y concentración y hacer que sea menos impulsivo e hiperactivo.

Para qué se utiliza Paxneury

Este medicamento se utiliza para tratar el “trastorno por déficit de atención e hiperactividad” (TDAH) en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad en los que los medicamentos estimulantes actuales no son apropiados y/o los medicamentos actuales no controlan adecuadamente los síntomas del TDAH.

El medicamento se administra como parte de un programa de tratamiento, que normalmente incluye lo siguiente:

- terapia psicológica
- terapia educacional
- terapia social

Sobre el TDAH

Las personas con TDAH tienen problemas para:

- quedarse quieto sentado;
- concentrarse.

El TDAH puede causar problemas en la vida cotidiana. Los niños y los adolescentes con TDAH pueden tener

dificultades con el aprendizaje y con los deberes escolares. Puede resultarles difícil comportarse bien en casa, en el colegio o en otros lugares.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Paxneury

No tome Paxneury:

- si es alérgico a la guanfacina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Paxneury:

- si tiene la tensión arterial baja o alta, problemas cardíacos o antecedentes familiares de problemas cardíacos;
- si se ha desmayado recientemente;
- si tiene pensamientos o ideas suicidas;
- si padece otro trastorno psiquiátrico.

Consulte a su médico o farmacéutico si está tomando este medicamento y:

- presenta sentimientos o comportamientos agresivos, o
- tiene pensamientos o sentimientos suicidas.

Paxneury puede afectar a su peso y altura si lo toma durante periodos prolongados. Por lo tanto, su médico le controlará el crecimiento.

No deje de tomar Paxneury sin consultar antes con su médico. Si deja de tomar Paxneury de repente, puede presentar síntomas de abstinencia como aumento de la frecuencia cardíaca y tensión arterial elevada (ver sección 4).

Si alguno de los puntos anteriores le afecta (o si no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento. Esto se debe a que este medicamento puede empeorar estos problemas. Su médico le controlará periódicamente para ver cómo le afecta este medicamento.

Niños (menores de 6 años de edad) y adultos (a partir de 18 años)

Este medicamento no se debe utilizar en niños menores de 6 años de edad ni en adultos a partir de 18 años porque no se sabe si funciona o si es seguro.

Comprobaciones que realizará su médico cuando toma Paxneury

Antes de comenzar a tomar este medicamento, su médico se asegurará de que este medicamento es seguro para usted y que le ayudará. Mientras tome este medicamento, su médico repetirá estas comprobaciones cada semana al principio del tratamiento, después de los ajustes de la dosis, al menos cada 3 meses durante el primer año y posteriormente al menos dos veces al año. Estas comprobaciones pueden incluir:

- tensión arterial y frecuencia cardíaca y otras pruebas de su corazón, si proceden;
- respuesta al tratamiento, concretamente si le produce sueño o somnolencia;
- altura y peso.

Debe consultar a su médico si no mejora o si empeora y tiene mucho sueño o está somnoliento después de tomar este medicamento durante unas 6 semanas. Es posible que su médico quiera revisarle el tratamiento.

Otros medicamentos y Paxneury

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que Paxneury y algunos medicamentos pueden presentar interacciones.

En concreto, informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes tipos de

medicamentos:

- medicamentos que reducen la tensión arterial (antihipertensivos);
- medicamentos para la epilepsia como el ácido valproico;
- medicamentos que producen sueño (sedantes);
- medicamentos para problemas de salud mental (benzodiacepinas, barbitúricos y antipsicóticos);
- medicamentos que pueden afectar a la forma en la que el hígado elimina Paxneury (ver la tabla siguiente).

Medicamentos	Se utilizan para tratar
Aprepitant	Náuseas y vértigo
Atazanavir, efavirenz, etravirina, fosamprenavir, indinavir, nevirapina, ritonavir, saquinavir	Infección por VIH
Ciprofloxacino, cloranfenicol, claritromicina, eritromicina, rifabutina, rifampicina, telitromicina	Infecciones bacterianas
Fluconazol, itraconazol, posaconazol, ketoconazol	Infecciones por hongos
Crizotinib, imatinib	Cáncer
Diltiazem, verapamilo	Enfermedades cardiovasculares
Boceprevir, telaprevir	Hepatitis vírica
Suboxone	Dependencia de sustancias
Bosentán	Enfermedades cardiovasculares (p. ej., constricción de los vasos sanguíneos de los pulmones)
Carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona	Se utilizan para controlar la epilepsia
Modafinilo	Medicamento que fomenta el estado de alerta y se utiliza para tratar trastornos del sueño
Hierba de San Juan	Es un medicamento a base de plantas que se utiliza para tratar la depresión

Si alguno de los puntos anteriores le afecta o si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Toma de Paxneury con alimentos, bebidas y alcohol

- No tome este medicamento con alimentos grasos (p. ej., un desayuno rico en grasas), ya que pueden afectar a la forma en la que funciona este medicamento.
- No tome zumo de pomelo con este medicamento, ya que puede afectar a la forma en la que funciona este medicamento.
- No beba alcohol mientras toma este medicamento, ya que puede producir sueño o somnolencia.
- Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

- No tome este medicamento si está embarazada o si no utiliza anticonceptivos. Se desconoce si Paxneury afectará al feto.
- No dé el pecho mientras toma Paxneury a menos que su médico se lo indique.

Conducción y uso de máquinas

Puede sentir mareos o somnolencia al tomar este medicamento, especialmente al comienzo del tratamiento y esto puede durar de 2 a 3 semanas o posiblemente más. En caso de producirse, no conduzca, monte en bicicleta, utilice herramientas o máquinas ni participe en actividades que puedan producir lesiones hasta que sepa cómo le afecta este medicamento. Se ha notificado también desmayo, aunque no se trata de un efecto frecuente.

Paxneury contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Paxneury contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; es decir, esencialmente exento de sodio.

3. Cómo tomar Paxneury

Su tratamiento comenzará bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento infantiles y/o adolescentes.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Como parte de su tratamiento, su médico controlará de cerca cómo le afecta Paxneury al principio del tratamiento y/o durante los ajustes de la dosis.

Cuánto debe tomar

- Su médico iniciará su tratamiento con 1 mg al día. Su médico puede aumentarle la dosis en función de su peso corporal y de cómo le funciona Paxneury, pero no más de 1 mg por semana. Dependiendo de cómo responda al tratamiento, su médico puede aumentarle la dosis de forma más lenta. La dosis de mantenimiento recomendada es de entre 0,05 y 0,12 mg por kg de peso corporal al día.
- Puede que no observe un efecto inmediato al comienzo del tratamiento; algunos pacientes notan una mejoría tras la primera semana, aunque se puede tardar más.
- La dosis diaria será de entre 1 y 7 mg, dependiendo de su edad y de cómo responda a Paxneury, aunque no será superior a 7 mg.

Cómo tomar Paxneury

- Este medicamento se debe tomar una vez al día, bien por la mañana o por la noche.
- Se puede tomar con o sin alimentos, pero no se debe tomar con alimentos grasos (p. ej., un desayuno rico en grasas).
- Trague el comprimido entero con agua u otro líquido (que no sea zumo de pomelo).
- No rompa, triture ni mastique el comprimido, ya que afectará a la forma en la que funciona. Informe a su médico si no puede tragar el comprimido entero.

Duración del tratamiento

Si necesita tomar Paxneury durante más de un año, su médico controlará su respuesta al tratamiento y puede interrumpir el medicamento durante un periodo breve; esto se puede hacer durante las vacaciones escolares. Este descanso indicará si necesita seguir tomando el medicamento.

Si toma más Paxneury del que debe

Si toma más Paxneury del que debe, consulte a un médico o acuda a un hospital inmediatamente. Lleve el envase del medicamento con usted e indíqueles cuánto ha tomado.

Pueden producirse los siguientes efectos: tensión arterial alta o baja, frecuencia cardíaca lenta, frecuencia respiratoria lenta, cansancio o agotamiento.

Si olvidó tomar Paxneury

Si olvidó una dosis, espere al día siguiente y tome la dosis habitual.

- Si ha olvidado dos dosis o más, consulte a su médico, ya que es posible que pueda necesitar reiniciar la administración de Paxneury con una dosis más baja.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Paxneury

No deje de tomar este medicamento sin consultar antes a su médico.

- Si deja de tomar este medicamento puede presentar un aumento de la tensión arterial y de la frecuencia cardiaca (ver sección 4 más adelante).
- Para dejar de tomar el medicamento, su médico le reducirá la dosis de Paxneury lentamente para minimizar cualquier efecto adverso.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Si le preocupa algo, consulte a su médico.

Si no se encuentra bien mientras toma el medicamento, hable con un adulto inmediatamente. Efectos adversos graves

Se han notificado los siguientes efectos adversos: somnolencia (sedación), mareos (hipotensión) y latido cardiaco lento (bradicardia), desmayo o pérdida de conocimiento (síncope), un efecto adverso grave por abstinencia, de tensión arterial alta tras la interrupción repentina de Paxneury; los síntomas pueden incluir dolores de cabeza, sensación de confusión, nerviosismo, agitación y temblores (encefalopatía hipertensiva).

Algunos de estos efectos adversos tienen mayor probabilidad de producirse al comienzo del tratamiento y pueden desaparecer a medida que continúa el tratamiento. Si presenta cualquiera de estos efectos adversos, consulte a su médico inmediatamente.

Otros efectos adversos

Se han notificado los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- sueño (somnolencia);
- cansancio (fatiga);
- dolor de cabeza;
- dolor de estómago (dolor abdominal).

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- frecuencia cardiaca lenta;
- disminución de la tensión arterial;
- intranquilidad o irritabilidad;
- problemas para dormir (insomnio) o sueño interrumpido (insomnio de mantenimiento) opesadillas;
- depresión, preocupación (ansiedad) o cambios en el estado de ánimo (labilidad afectiva);
- falta de energía (letargo);
- aumento de peso;
- pérdida de apetito;
- sequedad de boca;
- pérdida involuntaria de orina (enuresis);
- náuseas o vómitos;
- diarrea, molestias abdominales o estreñimiento;
- tensión arterial baja al ponerse de pie (hipotensión ortostática);

- erupción cutánea.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- reacción alérgica (hipersensibilidad);
- dolor de pecho;
- indigestión (dispepsia);
- problemas para respirar (asma);
- debilidad (astenia);
- color pálido de la piel (palidez);
- crisis convulsivas o convulsiones;
- necesidad de orinar con frecuencia (polaquiuria);
- agitación;
- agresión;
- cambios en los resultados de los análisis de sangre del hígado (aumento de la alanina aminotransferasa);
- aumento de la tensión arterial;
- ritmo cardíaco inusual (arritmia sinusal y bloqueo auriculoventricular de primer grado);
- latido cardíaco rápido (taquicardia);
- reducción de la frecuencia cardíaca;
- mareo al ponerse de pie (mareo postural);
- picor en la piel (prurito);
- ver u oír cosas que no existen (alucinaciones).

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- dormir más de lo habitual (hipersomnia);
- tensión arterial alta (hipertensión);
- malestar.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- una reacción adversa grave por abstinencia, de tensión arterial alta tras la interrupción repentina de Paxneury; los síntomas pueden incluir dolores de cabeza, sensación de confusión, nerviosismo, agitación y temblores (encefalopatía hipertensiva).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- dificultad para lograr o mantener una erección (disfunción eréctil).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Paxneury

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster después de CAD.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

No utilice este medicamento si observa daños en los comprimidos o en el blíster.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional Composición de Paxneury

- Cada comprimido de 1 mg contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 1 mg de guanfacina
- Cada comprimido de 2 mg contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 2 mg de guanfacina
- Cada comprimido de 3 mg contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 3 mg de guanfacina
- Cada comprimido de 4 mg contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 4 mg de guanfacina
- Cada comprimido de 5 mg contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 5 mg de guanfacina
- Cada comprimido de 6 mg contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 6 mg de guanfacina
- Cada comprimido de 7 mg contiene hidrocloreuro de guanfacina equivalente a 7 mg de guanfacina

Los demás componentes son hipromelosa (2208), copolímero del ácido metacrílico-acrilato de etiloetilo (tipo A), lactosa monohidrato, povidona, crospovidona (tipo A), celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, laurilsulfato de sodio, polisorbato 80, ácido fumárico, dibehenato de glicerol.

Aspecto del producto y contenido del envase

Paxneury es un comprimido de liberación prolongada, lo que significa que el principio activo se libera del comprimido durante un periodo de tiempo. Los comprimidos vienen en envases de:

- Los comprimidos de 1 mg de guanfacina son de color blanco, redondos de 8 mm de diámetro, biconvexos con la inscripción “I” en una cara.
- Los comprimidos de 2 mg de guanfacina son de color blanco, biconvexos y oblongos de 14 x 6 mm, con la inscripción “II” en una cara.
- Los comprimidos de 3 mg de guanfacina son blancos, redondos de 6 mm y biconvexos con la inscripción “3” en una cara.
- Los comprimidos de 4 mg de guanfacina son blancos, redondos de 7 mm y biconvexos, con la inscripción “IV” en una cara.
- Los comprimidos de 5 mg de guanfacina son blancos, redondos de 8 mm y biconvexos, con la inscripción “V” en una cara.
- Los comprimidos de 6 mg de guanfacina son blancos, redondos de 9 mm y biconvexos, con la inscripción “VI” en una cara.
- Los comprimidos de 7 mg de guanfacina son blancos, biconvexos y oblongos de 12,5 x 6,5 mm, con la inscripción “7” en una cara.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spain

Responsable de la fabricación

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spain

o

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Strasse 23, Richrath
Langenfeld (Rheinland)
40764, Germany

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular

de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Neuraxpharm Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 732 56 95

България

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 475 96 00

Česká republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel: +420 739 232 258

Danmark

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf: +46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Eesti

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 475 96 00

Ελλάδα

Brain Therapeutics PC
Τηλ: +302109931458

España

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Tel: +34 93 475 96 00

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 602 24 21

Ireland

Neuraxpharm Ireland Ltd
Tel: +353 (0)1 428 7777

Ísland

Neuraxpharm Sweden AB
Sími: +46 (0)8 30 91 41
(Svíþjóð)

Italia

Neuraxpharm Italy S.p.A.
Tel: +39 0736 980619

Lietuva

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 475 96 00

Luxembourg/Luxemburg

Neuraxpharm Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 732 56 95

Magyarország

Neuraxpharm Hungary Kft.
Tel.: +3630 464 6834

Malta

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 475 96 00

Nederland

Neuraxpharm Netherlands B.V.
Tel.: +31 70 208 5211

Norge

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf:+46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.: + 43 (0) 2236 320038

Polska

Neuraxpharm Polska Sp. z.o.o.
Tel.: +48 783 423 453

Portugal

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda
Tel: +351 910 259 536

România

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 602 24 21

Slovenija

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Тел.: +34 93 602 24 21

Slovenská republika

Neuraxpharm Slovakia a.s.
Tel: +421 255 425 562

Suomi/Finland

Neuraxpharm Sweden AB
Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41
(Ruotsi/Sverige)

Κύπρος

Brain Therapeutics PC

Τηλ: +302109931458

Sverige

Neuraxpharm Sweden AB

Tel: +46 (0)8 30 91 41

Latvija

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Тел.: +34 93 475 96 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Neuraxpharm Ireland Ltd

Tel: +353 (0)1 428 7777

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.