

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 1 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 2 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 3 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 5 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 6 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 7 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Paxneury 1 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 1 mg guanfatsiinile.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d): üks tablett sisaldab 41,32 mg laktoosi (monohüdraadina).

Paxneury 2 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 2 mg guanfatsiinile.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d): üks tablett sisaldab 82,63 mg laktoosi (monohüdraadina).

Paxneury 3 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 3 mg guanfatsiinile.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d): üks tablett sisaldab 17,56 mg laktoosi (monohüdraadina).

Paxneury 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 4 mg guanfatsiinile.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d): üks tablett sisaldab 23,41 mg laktoosi (monohüdraadina).

Paxneury 5 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 5 mg guanfatsiinile.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d): üks tablett sisaldab 29,26 mg laktoosi (monohüdraadina).

Paxneury 6 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 6 mg guanfatsiinile.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d): üks tablett sisaldab 35,11 mg laktoosi (monohüdraadina).

Paxneury 7 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 7 mg guanfatsiinile.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d): üks tablett sisaldab 40,96 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Paxneury 1 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Guanfatsiini prolungeeritult vabastavad 1 mg tabletid on valged, 8 mm läbimõõduga ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „I”.

Paxneury 2 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Guanfatsiini prolungeeritult vabastavad 2 mg tabletid on valged, 14 x 6 mm suurused piklikud kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „II”.

Paxneury 3 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Guanfatsiini prolungeeritult vabastavad 3 mg tabletid on valged, 6 mm läbimõõduga ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „3”.

Paxneury 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Guanfatsiini prolungeeritult vabastavad 4 mg tabletid on valged, 7 mm läbimõõduga ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „IV”.

Paxneury 5 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Guanfatsiini prolungeeritult vabastavad 5 mg tabletid on valged, 8 mm läbimõõduga ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „V”.

Paxneury 6 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Guanfatsiini prolungeeritult vabastavad 6 mg tabletid on valged, 9 mm läbimõõduga ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „VT”.

Paxneury 7 mg toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Guanfatsiini prolungeeritult vabastavad 7 mg tabletid on valged, 12,5 x 6,5 mm suurused piklikud kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „7”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Paxneury on näidustatud aktiivsuse- ja tähelepanuhäire raviks lastel ja noorukitel vanuses 6...17 aastat, kellele stimulaatorid ei sobi, ei ole talutavad ja/või ei ole osutunud efektiivseks.

Paxneuryt tuleb kasutada kompleksravi osana. Kompleksravi hõlmab tavaliselt psühholoogilisi, pedagoogilisi ja sotsiaalseid meetmeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi tuleb alustada laste ja/või noorukite käitumishäirete spetsialisti järelevalve all.

Ravieelne skriining

Enne ravimi määramist tuleb teha ravieelne hindamine, et teha kindlaks patsiendid, kellel on kõrge risk somnolentsusele ja sedatsioonile, hüpotensioonile ja bradükardiale, QT-intervalli pikenemisega arütmiale ning kehakaalu tõusule/rasvumusele. Hinnata tuleb patsiendi kardiovaskulaarset seisundit, muu hulgas tuleb mõõta vererõhku ja südamerütmi. Dokumenteerida tuleb põhjalik ülevaadesamal ajal kasutatavatest ravimitest, varasematest ja kaasuvatest meditsiinilistest ja psühhiaatrilistest häiretest või sümptomitest, perekonnas esinenud südame- / teadmata põhjusega äkksurmast ning ravieelne pikkus ja kaal tuleb nõuetekohaselt märkida kasvutabelisse (vt lõik 4.4).

Annustamine

Ravi alustamisel on vajalik hoolikas annuse tiitrimine ja jälgimine, sest kliiniline paranemine ning raskete kliiniliselt oluliste kõrvaltoimete (minestamine, hüpotensioon, bradükardia, somnolentsus jasedatsioon) riskid on seotud annuse ja ekspositsiooniga. Patsiente tuleb teavitada, et esineda võib somnolentsust ja sedatsiooni, eeskätt ravi alguses või annuse suurendamisel. Kui somnolentsust ja sedatsiooni peetakse kliiniliselt murettekitavaks või püsivaks, tuleb kaaluda annuse vähendamist või ravi katkestamist.

Soovitav algannus on kõigi patsientide puhul 1 mg guanfatsiini, mis manustatakse suu kaudu ükskord ööpäevas.

Annust võib suurendada maksimaalselt 1 mg nädalas. Annus tuleb kindlaks määrata konkreetse patsiendi ravivastusest ja ravimi taluvusest lähtudes.

Patsiendi ravivastusest ja Paxneury taluvusest sõltuv soovitatav säilitusannus on 0,05...0,12 mg/ ööpäevas. Lastel ja noorukitel soovitatav annuse tiitrimine on toodud allpool (vt tabelid 1 ja 2). Annust võib pärast

algannust ravivastuse ja ravimi taluvuse kliinilise hinnangu alusel soovitatavas optimaalses kehakaalupõhises annusevahemikus maksimaalse talutava annuseni kohandada (suurendada või vähendada) nädalase intervalliga.

Jälgimine tiitrimise ajal

Annuse tiitrimise ajal tuleb iga nädal jälgida somnolentsuse ja sedatsiooni, hüpotensiooni ja bradükardia sümptomeid ning nähte.

Pidev jälgimine

Esimesel raviaastal tuleb patsienti vähemalt iga kolme kuu järel hinnata alljärgneva suhtes:

- nähud ja sümptomid:
 - somnolentsus ja sedatsioon;
 - hüpotensioon;
 - bradükardia;
- kehakaalu tõus / rasvumuse risk.

Sellel perioodil on soovitatav lähtuda kliinilisest hinnangust. Seejärel on jälgimine vajalik iga kuue kuu järel ja jälgimine peab olema sagedasem pärast annuse kohandamist (vt lõik 4.4).

Tabel 1

6...12-aastaste laste annuse tiitrimisgraafik				
Kehakaal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal
25 kg ja rohkem Maksimaalne annus = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tabel 2

13...17-aastaste noorukite annuse tiitrimisgraafik							
Kehakaal ^a	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal	6. nädal	7. nädal
34...41,4 kg Maksimaalne annus = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5...49,4 kg Maksimaalne annus = 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5...58,4 kg Maksimaalne annus = 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg ja rohkem Maksimaalne annus = 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg

^a Nooruki kehakaal peab olema vähemalt 34 kg.

^b Vähemalt 58,5 kg kehakaaluga noorukitel võib annuse tiitrida ööpäevase annuseni 7 mg, kui patsient on läbinud vähemalt ühenädalase ravikuuri ööpäevase annusega 6 mg ning arst on hinnanud põhjalikult ravimi taluvust ja efektiivsust.

Arst, kes otsustab guanfatsiini kasutada pikemal ajaperioodil (kauem kui 12 kuud), peab guanfatsiini kasulikkust esimesel aastal uuesti hindama iga kolme kuu järel ja seejärel vähemalt kord aastas, lähtudes kliinilisest hinnangust (vt lõik 4.4) ning kaaludes ravimivabu prooviperioode, et hinnata patsiendi toimetulekut farmakoterapiata, eelistatult koolivaheaegadel.

Tagasitiitrimine ja ravi katkestamine

Patsiente/hooldajaid tuleb teavitada sellest, et ravi guanfatsiiniga ei tohi katkestada ilma arstiga nõu pidamata.

Ravi lõpetamisel tuleb annust järk-järgult vähendada mitte rohkem kui 1 mg võrra iga 3 kuni 7 päevajärel ning jälgida vererõhku ja pulssi, et võimalikult vähendada potentsiaalseid ärajätunähte, eelkõigevererõhu tõusu ja südame löögisageduse kiirenemist (vt lõik 4.4).

Efektiivsuse püsimise uuringus tekkis 7/158 (4,4%) uuringus osalejatel pärast üleminekut guanfatsiini kasutamisel platseebo kasutamisele vererõhu tõus rohkem kui 5 mmHg võrra ning ka üle 95. protsentiili vanuse, soo ja kehapiikkuse osas (vt lõik 4.8 ja 5.1).

Võtmata jäänud annus

Kui annus ununeb võtmata, võib eelnevalt määratud annuse võtta järgmisel päeval. Kahe või enama järjestikuse annuse võtmata jäämisel on soovitatav uuesti tiitrida, lähtudes guanfatsiini taluvusest.

Üleminek guanfatsiini teistelt ravimvormidelt

Toimeainet kohe vabastavaid guanfatsiini tablette ei tohi farmakokineetilise profiili erinevuse tõttu asendada mg/mg põhjal.

Eirirühmad

Täiskasvanud ja eakad

Guanfatsiini ohutus ja efektiivsus aktiivsus- ja tähelepanuhäirega täiskasvanutel ja eakatel ei ole tõestatud. Seetõttu ei tohi guanfatsiini selles vanuserühmas kasutada.

Maksakahjustus

Maksakahjustuse erinevate raskusastmetega patsientidel võib olla vajalik annuse vähendamine (vt lõik 5.2). Maksakahjustuse mõju guanfatsiini farmakokineetikale ei ole lastel (6...17-aastastel lastel ja noorukitel) hinnatud.

Neerukahjustus

Raske neerukahjustusega (GFR 29...15 ml/min), lõppstaadiumis neeruhaigusega (GFR < 15 ml/min) või dialüüsi vajavatel patsientidel võib olla vajalik annuse vähendamine. Neerukahjustuse mõju guanfatsiini farmakokineetikale ei ole lastel (6...17-aastastel lastel ja noorukitel) hinnatud (vt lõik 5.2).

Alla 6-aastased lapsed

Guanfatsiini ohutust alla 6-aastastel lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

CYP3A4 ja CYP3A5 inhibiitorite/indutseerijatega ravi saavad patsiendid

On tõendatud, et CYP3A4/5 inhibiitoritel on koosmanustamisel märkimisväärne mõju guanfatsiini farmakokineetikale. Mõõdukate/tugevate CYP3A4/5 inhibiitoritega (näiteks ketokonasool, greibimahl) või tugevate CYP3A4 induutseerijatega (näiteks karbamasepiin) samaaegsel kasutamisel on soovitatav annuse kohandamine (vt lõik 4.5).

Tugevate ja mõõdukate CYP3A inhibiitoritega samaaegsel kasutamisel on guanfatsiini annust soovitatav vähendada 50% võrra. Koostoimete variaabluse tõttu võib vajalik olla edasine annusetiitrimine (vt ülaltoodud teavet).

Guanfatsiini kombineerimisel tugevate ensüümi induutseerijatega võib vajaduse korral kaaluda uuesti tiitrimist, et tõsta annus maksimaalse ööpäevase annuseni 7 mg. Indutseerijaga ravi lõpetamisel on järgmistel nädalatel guanfatsiini annuse vähendamiseks soovitatav uuesti tiitrimine (vt lõik 4.5).

Manustamisviis

Suukaudne.

Guanfatsiini võetakse üks kord ööpäevas, kas hommikul või õhtul. Tablette ei tohi enne allaneelamist purustada, närida ega murda, sest see suurendab guanfatsiini vabastamiskiirust.

Ravi on soovitatav ainult nendel lastel, kes on suutelised tableti ilma probleemideta tervelt allaneelama.

Guanfatsiini võib manustada toidukordadest sõltumata, kuid seda ei tohi manustada suurerasvasisaldusega

toidukorra ajal kontsentratsiooni suurenemise tõttu (vt lõik 4.5 ja 5.2).

Guanfatsiini ei tohi manustada greibimahlaga (vt lõik 4.5).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hüpotensioon, bradükardia ja minestamine

Guanfatsiin võib põhjustada minestamist, hüpotensiooni ja bradükardiat. Minestamisega võib kaasneda kukkumine või õnnetusjuhtumid, mis võivad põhjustada raskeid vigastusi (vt lõik 4.8 ja 4.7).

Enne ravi alustamist tuleb hinnata patsiendi kardiovaskulaarset seisundit (muu hulgas südamerütmi ja vererõhu näitajaid) ning perekonnas esinenud südame / teadmata põhjusega äkksurma juhtumeid, et teha kindlaks patsiendid, kes kuuluvad hüpotensiooni, bradükardia ja QT-intervalli pikenemise / arütmia suurema riski rühma. Pulsi ja vererõhu näitajaid tuleb annuse tiitrimise ja stabiliseerumise ajal jälgida kord nädalas ning esimesel aastal vähemalt iga kolme kuu järel, võttes arvesse kliinilist hinnangut. Seejärel on jälgimine vajalik iga kuue kuu järel ja jälgimine peab olema sagedam pärast annuse kohandamist.

Ettevaatlik tuleb olla guanfatsiini kasutamisel patsientidel, kelle on varem esinenud hüpotensiooni, südameblokaadi, bradükardiat või kardiovaskulaarseid haigusi, või kelle haigusloos kajastub varasem minestamine või seisund, mis võib tingida soodumuse minestamiseks, näiteks hüpotensioon, ortostaatiline hüpotensioon, bradükardia või dehüdratsioon. Ettevaatus on soovitatav ka nende patsientide ravimisel, keda ravitakse samal ajal antihüpertensiivsete ravimitega või teiste ravimitega, mis võivad langetada vererõhku või aeglustada südamerütmi või suurendada minestamise ohtu (vt lõik 4.5). Patsientidele tuleb soovitada rohke vedeliku tarbimist.

Vererõhu tõus ja südame löögisageduse kiirenemine pärast ravi lõpetamist

Pärast guanfatsiini kasutamise lõpetamist võivad vererõhk tõusta ja südame löögisagedus kiirenedada. Turuletulekujärgselt on pärast ravi järsku lõpetamist väga harva esinenud hüpertensiivset entsefalopaatiat (vt lõik 4.8). Vererõhu tõusu ohu vähendamiseks pärast ravi lõpetamist tuleb ööpäevast annust vähendada järkjärgult, mitte rohkem kui 1 mg võrra iga 3 kuni 7 päeva järel (vt lõik 4.2). Annuse vähendamisel või ravi lõpetamisel tuleb jälgida vererõhku ja pulssi.

QTc-intervall

II...III faasi randomiseeritud topeltpimedates monoterapia uuringutes oli nende patsientide hulk, kelle QTc-intervalli pikenemise muutus oli Fridericia-korreksioonil ja Bazett- korrektsioonil algtasemega võrreldes suurem kui > 60 ms, vastavalt 0 (0,0%) ja 2 (0,3%) platseeborühmas ning 1 (0,1%) ja 1 (0,1%) guanfatsiini saanud rühmas. Selle leiu kliiniline olulisus ei ole teada.

Guanfatsiini tuleb ettevaatusega määrata patsientidele, kellel on varem esinenud QT-intervalli pikenemist, kellel on pöörduvate tippude tahhükardia (*torsade de pointes*) tekkerisk (näiteks südameblokaad, bradükardia, hüpokaleemia) või kes võtavad teadaolevalt QT-intervalli pikendavaid ravimeid (vt lõik 4.5). Need patsiendid vajavad kliinilise hinnangu alusel südamefunktsiooni lisahindamist (vt lõik 4.8).

Sedatsioon ja somnolentsus

Guanfatsiin võib põhjustada somnolentsust ja sedatsiooni, eeskätt ravi alguses. Kõrvaltoime kestab üldjuhul 2...3 nädalat ning mõnel juhul kauem. Seetõttu on soovitatav neid patsiente annuse tiitrimise ja stabiliseerumise ajal hoolikalt jälgida üks kord nädalas (vt lõik 4.2) ning esimesel aastal iga kolme kuu järel, vastavalt kliinilisele hinnangule. Enne guanfatsiini kasutamist koos mis tahes muu tsentraalse toimega depressandiga (näiteks alkohol, sedatiivsed ravimid, fenotiasiinid, barbituraadid või bensodiasepiinid) tuleb arvesse võtta võimalikku sedatiivset lisatoimet (vt lõik 4.5). Patsiendid ei tohi guanfatsiini võtmise ajal tarbida alkoholi.

Patsientidel tuleb soovitada vältida raskete veeremite käsitlemist, autojuhtimist või jalgrattaga sõitmist, kuni nad saavad aru, kuidas organism reageerib ravile guanfatsiiniga (vt lõik 4.7).

Suitsiidsed mõtted

Turuletulekujärgselt on teatatud suitsiidiga seotud sündmustest (sh suitsiidsed mõtted, suitsiidikatsed ja suitsiidid) patsientidel, keda ravitakse guanfatsiiniga. Enamikel juhtudel oli patsientidel eelnev psühhiaatiline häire. Seetõttu on soovitatav hooldajatel ja arstidel jälgida patsientesuitsiidiga seotud sündmuste nähtude suhtes, sh annuse alustamisel/optimeerimisel ja ravimi võtmise lõpetamisel. Patsiente ja hooldajaid tuleb julgustada igal ajal teatama mis tahes muret tekitavate mõtete ja tunnete ilmnemisest oma tervishoiutöötajale.

Agressiivsus

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse kogemusega guanfatsiiniga on teatatud agressiivsekäitumise ja vaenulikkuse tekkest. Guanfatsiiniga ravitavaid patsiente tuleb jälgida agressiivsekäitumise või vaenulikkuse tekkimise suhtes.

Mõju pikkusele, kehakaalule ja kehamassiindeksile

Guanfatsiiniga ravi saavatel lastel ja noorukitel võib esineda kehamassiindeksi suurenemine. Seetõttu tuleb pikkust ja kehakaalu mõõta ning kehamassiindeksit hinnata enne ravi algust ning pärast seda esimeselaastal iga kolme kuu järel, võttes arvesse kliinilist hinnangut. Seejärel on jälgimine vajalik iga kuue kuu järel ja jälgimine peab olema sagedasem pärast annuse kohandamist.

Abiained

Paxneury sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Guanfatsiini samaaegsel kasutamisel CYP3A4/5 inhibiitorite või indutseerijatega võivad guanfatsiini plasmakontsentratsioonid suureneda või väheneda, mis võib mõjutada guanfatsiini efektiivsust ja ohutust. Guanfatsiin võib suurendada CYP3A4/5 vahendusel metaboliseeritavate samal ajal manustatavate ravimite plasmakontsentratsioone (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.2).

Guanfatsiin on *in vitro* MATE1 inhibiitor ning MATE1 inhibeerimise kliinilist olulisust ei saa välistada. Guanfatsiini manustamisel samaaegselt MATE1 substraatidega võivad nende ravimite plasmakontsentratsioonid suureneda. *In vitro* uuringute põhjal võib guanfatsiin olla ka OCT1 inhibiitor maksimaalsete kontsentratsioonidega portaalveenis. Guanfatsiini samaaegne manustamine sarnase T_{max} -iga OCT1 substraatidega (nt metformiin) võib suurendada nende ravimite C_{max} -i.

Guanfatsiini farmakodünaamiline toime võib võimenduda, kui seda võetakse koos teiste preparaatidega, mis teadaolevalt põhjustavad sedatsiooni, hüpotensiooni või QT-intervalli pikenemist (vt lõik 4.4).

Ravimite koostoimete uuringud on tehtud üksnes täiskasvanutel. Kuid tulemused on osutatud laste vanusevahemikus arvatavasti sarnased.

QT-intervalli pikendavad ravimid

Guanfatsiin põhjustab südamerütmi aeglustumist. Arvestades guanfatsiini mõju pulsile, ei ole guanfatsiini samaaegne kasutamine QT-intervalli pikendavate ravimitega üldjuhul soovitatav (vt lõik 4.4).

CYP3A4 ja CYP3A5 inhibiitorid

Ettevaatlik tuleb olla guanfatsiini manustamisel patsientidele, kes võtavad ketokonasooli ning teisi mõõdukaid ja tugevaid CYP3A4/5 inhibiitoreid, ning kaaluda tuleb guanfatsiini annuse vähendamist soovitatavas annusevahemikus (vt lõik 4.2). Guanfatsiini samaaegne manustamine mõõdukate ja tugevate CYP3A4/5 inhibiitoritega tõstab guanfatsiini plasmakontsentratsioone ning suurendab sellistekõrvaltoimete nagu hüpotensioon, bradükardia ja sedatsioon tekkeriski. Guanfatsiini ekspositsiooni kiirus ja määr tõusid ketokonasooliga manustamisel märkimisväärselt; guanfatsiini maksimaalsed plasmakontsentratsioonid (C_{max}) ja ekspositsioon (AUC) suurenesid vastavalt 2 ja 3 korda. Muudel CYP3A4/5 inhibiitoritel võib olla sarnane mõju, vt mõõdukate ja tugevate CYP3A4/5 inhibiitorite näidete mittetäieliku loendiga tutvumiseks

tabelit 3.

CYP3A4 indutseerijad

Kui patsiendid võtavad guanfatsiini samal ajal CYP3A4 indutseerijaga, tuleb kaaluda guanfatsiini annuse suurendamist soovitatavas annusevahemikus (vt lõik 4.2). Guanfatsiini ekspositsiooni kiirus ja määr alanesisid märkimisväärselt koosmanustamisel rifampitsiiniga, CYP3A4 indutseerijaga.

Guanfatsiini maksimaalsed plasmakontsentratsioonid (C_{max}) ja ekspositsioon (AUC) vähenesid vastavalt 54% ja 70%. Muudel CYP3A4 indutseerijatel võib olla sarnane mõju, vt CYP3A4/5 indutseerijate näidete mittetäieliku loendiga tutvumiseks tabelit 3.

Tabel 3

Mõõdukad CYP3A4/5 inhibiitorid	Tugevad CYP3A4/5inhibiitorid	CYP3A4 indutseerijad
Aprepitant	Botsepreviir	Bosentaan
Atasnaviir	Kloramfenikool	Karbamasepiin
Tsiprofloksatsiin	Klaritromütsiin	Efavirens
Krisotiniib	Indinaviir	Etraviriin
Diltiaseem	Itrakonasool	Nevirapiin
Flukonasool	Posakonasool	Okskarbasepiin
Fosamprenaviir	Ritonaviir	Fenobarbitaal
Imatiniib	Sakvinaviir	Fenütoiin
Verapamiil	Suboxone	Primidoon
Greibimahl	Telapreviir	Rifabutiin
	Telitromütsiin	Rifampitsiin
		Naistepuna
Annustamissoovitusi vt lõik 4.2.		

Valproehape

Guanfatsiini ja valproehappe koosmanustamisega võib kaasneda valproehappe kontsentratsioonide suurenemine. Selle koostoime mehhanism ei ole teada, ehkki nii guanfatsiin kui ka valproehape metaboliseeruvad glükuronisatsiooni teel, millega võib kaasneda konkureeriv inhibitsioon. Guanfatsiini koosmanustamisel valproehappega tuleb patsiente jälgida kesknärvisüsteemile avalduvavõimaliku lisamõju suhtes ning kaaluda tuleb seerumi valproehappe kontsentratsioonide jälgimist. Koosmanustamisel võib olla vajalik valproehappe ja guanfatsiini annuse kohandamine.

Antihüpertensiivsed ravimid

Guanfatsiini koosmanustamisel antihüpertensiivsete ravimitega tuleb võimalike farmakodünaamiliste lisatoimete (näiteks hüpotensiooni ja minestamise) tõttu olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

Kesknärvisüsteemi depressandid

Guanfatsiini koosmanustamisel kesknärvisüsteemi depressantidega (näiteks alkoholi, sedatiivseteravimite, uinutite, bensodiasepiinide, barbituraatide ja antipsühhootikumidega) tuleb võimalike farmakodünaamiliste lisatoimete (näiteks sedatsioon ja somnolentsus) tõttu olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

Suukaudne metüülfenidaat

Ravimite koostoime uuringus ei täheldatud guanfatsiini või osmootse vabastusega suukaudse süsteemiga (*Osmotic Release Oral System*) aeglaselt vabaneva metüülfenidaatvesinikkloriidi korral mõju kombinatsioonis võetavate teiste ravimite farmakokineetikale.

Lisdeksamfetamiindimesilaat

Koostoime uuringus kutsus guanfatsiini manustamine kombinatsioonis lisdeksamfetamiindimesilaadiga esile guanfatsiini maksimaalsete plasmakontsentratsioonide suurenemise 19% võrra ja ekspositsiooni (AUC) suurenemise 7% võrra. Neid väikesi muutusi ei peetakliiniliselt oluliseks. Selles uuringus ei täheldatud guanfatsiini ja lisdeksamfetamiindimesilaadi kombinatsiooni mõju d-amfetamiini ekspositsioonile.

Koostoime toiduga

Suurenenud plasmakontsentratsiooni tõttu ei tohi guanfatsiini manustada suure rasvasisaldusegatooidukorra ajal, sest on tõendatud, et suure rasvasisaldusega eined mõjutavad märkimisväärselt guanfatsiini imendumist (vt lõik 4.2).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Guanfatsiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Guanfatsiini ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasutarasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas guanfatsiin ja selle metaboliidid erituvad rinnapiima.

Olemasolevad farmakodünaamilised ja toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et guanfatsiini ja selle metaboliidid erituvad piima (vt lõik 5.3). Riski rinnapiimaga toidetavatele imikutele ei saa välistada.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine guanfatsiiniga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Guanfatsiini kasutamise mõju kohta inimeste fertiilsusele andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud mõju isaste loomade fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Guanfatsiin võib mõjutada mõõdukalt kuni tugevalt autojuhtimise, masinate käsitlemise või jalgrattaga sõitmise võimet.

Guanfatsiin võib põhjustada pearinglust ja somnolentsust. Need kõrvaltoimed avalduvad eeskätt ravialguses ja neid võib ravi jätkumisel esineda harvem. Täheldatud on ka minestamist.

Patsiente tuleb nendest võimalikest kõrvaltoimetest teavitada ning kõrvaltoimete esinemisel tuleb neile soovitada nende tegevuste vältimist (vt lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on somnolentsus (40,6%), peavalu (27,4%), väsimus (18,1%), valu ülakõhus (12,0%) ja sedatsioon (10,2%). Sageli teatatud kõige raskemad kõrvaltoimed on hüpotensioon (3,2%), kehakaalu tõus (2,9%), bradükardia (1,5%) ja minestamine (0,7%). Somnolentsus ja sedatsioon esinesid eeskätt ravi alguses ning püsisid üldjuhul 2...3 nädalat ja teatavatel juhtudel kauem.

Kõrvaltoimete loend tabelina

Alljärgnevas tabelis on esitatud kõik kõrvaltoimed, mis on avaldanud kliinilistes uuringutes ja millest on teatatud. Kõik turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed on toodud *kaldkirjas*.

Kasutatud esinemissageduse määratlused on alljärgnevad: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 4. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Aeg-ajalt
Ainevahetus- ja toitumishäired	Söögiisu vähenemine	Sage
Psühhiaatrilised häired	Depressioon	Sage

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
	Ärevus Emotsionaalne labiilsus Insomnia Keskfaasi insomnia Painajalikud unenäod Agitatsioon Agressiivsus Hallutsinatsioonid	Sage Sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Somnolentsus Peavalu Sedatsioon Pearinglus Letargia Krambid Minestamine/teadvusekaotus Posturaalne pearinglus Hüpersomnia	Väga sage Väga sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Harv
Südamehäired	Bradükardia Esimese astme atrioventrikulaarne blokaad <i>Tahhükardia</i> Siinusarütmia	Sage Aeg-ajalt <i>Aeg-ajalt</i> Aeg-ajalt
Vaskulaarsed häired	Hüpotensioon Ortostaatiline hüpotensioon Kahvatus Hüpertensioon <i>Hüpertensiivne entsefalopaatia</i>	Sage Sage Aeg-ajalt Harv <i>Väga harv</i>
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Astma	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Kõhuvalu Oksendamine Kõhulahtisus Iiveldus Kõhukinnisus Ebamugavustunne kõhus Suukuivus Düspepsia	Väga sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Lööve</i> <i>Sügelus</i>	<i>Sage</i> <i>Aeg-ajalt</i>
Neerude ja kuseteede häired	Enurees Sagedane urineerimisvajadus	Sage Aeg-ajalt
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	<i>Ereksioonihäire</i>	<i>Teadmata</i>
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus Ärrituvus Asteenia Valu rindkeres Haiglane enesetunne	Väga sage Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Harv
Uuringud	Vererõhu langus Kehakaalu tõus Vererõhu tõus Südame löögisageduse vähenemine Alaniinaminotransferaasi	Sage Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
	aktiivsuse suurenemine	

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Somnolentsus/sedatsioon, hüpotensioon, bradükardia ja minestamine

Guanfatsiiniga ravitud patsientide üldiste koondandmete alusel esines somnolentsust 40,6% ja sedatsiooni 10,2% guanfatsiiniga ravitud patsientidest. Bradükardiat esines 1,5%, hüpotensiooni 3,2% ja minestamist 0,7% kõigist guanfatsiiniga ravitud patsientidest. Somnolentsust/sedatsiooni ja hüpotensiooni esines kõige enam ravi esimesel paaril nädalal ning esinemissagedus vähenes seejärel järk-järgult.

Mõju pikkusele, kehakaalule ja kehamassiindeksile

Hoolikas kaalu järelkontroll osutab sellele, et lastel ja noorukitel, kes said uuringus guanfatsiini (s.t aastast ravi seitsmel päeval nädalas), avaldus ühe aasta jooksul vanuse ja soo alusel normeeritud algtaseme kehamassiindeksi protsentiili keskmine muutus 4,3 (keskmised protsentiilid algtasemel ja 12 kuu möödumisel olid vastavalt 68,3 ja 73,1). Seetõttu tuleb rutiinse monitooringu osana pikkust, kaalu ja kehamassiindeksit jälgida ravi alguses, esimesel aastal iga kolme kuu järel ja seejärel iga kuuekuu järel, võttes arvesse kliinilist hinnangut ning märkides andmed kasvutabelisse.

Põhjalik QT-/QTc-intervalli uuring

Toimeainet kohe vabastava guanfatsiini kahe annuse (4 mg ja 8 mg) mõju QT-intervallile hinnatiterivate täiskasvanutega tehtud kahepoolse pimemenetlusega, randomiseeritud, platseebo ja toimeainega ravimiga kontrolliga ristuvuuringus. Mõlema annuse puhul täheldati keskmise QTc-intervalli ilmset suurenemist. Selle leid ei ole teadaolevalt kliiniliselt oluline.

II...III faasi randomiseeritud kahepoolse pimemenetlusega monoterapia uuringutes oli nende patsientide hulk, kelle QTc-intervalli pikenemise muutus oli Fridericia-korreksioonil ja Bazett- korrektsioonil algtasemega võrreldes suurem kui 60 ms, vastavalt 0 (0,0%) ja 2 (0,3%) platseeborühmas ning 1 (0,1%) ja 1 (0,1%) guanfatsiini saanud rühmas. Selle leiu kliiniline olulisus ei ole teada.

Vererõhu tõus ja südame löögisageduse kiirenemine pärast guanfatsiiniga ravi lõpetamist

Pärast guanfatsiini kasutamise lõpetamist võivad vererõhk tõusta ja pulss kiireneda. Turuletulekujärgselt on pärast guanfatsiini kasutamise järsku lõpetamist väga harva esinenud hüpertensiivset entsefalopaatiat (vt lõik 4.4).

Efektiivsuse püsimise uuringus laste ja noorukitega täheldati pärast guanfatsiiniga ravi lõpetamist keskmise süstoolse ja diastoolse vererõhu tõusu vastavalt ligikaudu 3 mmHg ja 1 mmHg võrra üle ravieelse algse taseme. Individuaalne tõus võib olla ka keskmistest muutustest suurem. Mõnel isikult täheldati vererõhu tõusu järelkontrolli perioodi lõpus, mille kestus oli 3 kuni 26 nädalat alates viimasest annusest (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Täiskasvanud patsiendid

Guanfatsiini ei ole aktiivsuse- ja tähelepanuhäire all kannatavatel täiskasvanutel uuritud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise nähtude ja sümptomite hulka võivad kuuluda hüpotensioon, esmane hüpertensioon, bradükardia, letargia ja respiratoorne depressioon. Soovitavast ööpäevasest annusest kolm korda suurema guanfatsiini annuse manustamisega on seostatud ka hemodünaamilist ebastabiilsust.

Guanfatsiini üleannustamise ravi peab hõlmama nende nähtude ja sümptomite jälgimist ning ravimist.

Lapsi (lapsi ja noorukeid vanuses 6...17 aastat (kaasa arvatud)), kellel tekib letargia, tuleb raskekujulisema mürgisuse nähtude (muu hulgas kooma, bradükardia ja hüpotensiooni) tekkimisesuhtes jälgida kuni 24 tundi

nende sümptomite võimaliku hilisema avaldumise tõttu.

Üleannustamise ravi võib hõlmata maoloputust, kui see tehakse kohe pärast ravimi sissevõtmist. Aktiivsüsi võib olla kasulik imendumise minimeerimisel. Guanfatsiin ei ole kliiniliselt olulistes kogustes dialüüsitav (2,4%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hüpertensioonivastased ained, tsentraalse toimega antiadrenergilisedained, ATC-kood: C02AC02.

Toimemehhanism

Guanfatsiin on selektiivne alfa₂A-adrenergilise retseptori agonist, millel on selle retseptori alamtüübi suhtes 15...20 korda suurem afiinsus kui alfa₂B või alfa₂C alamtüüpide suhtes. Guanfatsiin ei ole stimulaator. Guanfatsiini toimemehhanism aktiivsuse- ja tähelepanuhäire ravis ei ole täielikult tõestatud. Prekliinilised uuringud osutavad sellele, et guanfatsiin moduleerib prefrontaalse korteksi jabaalgauglionite vahelist signaali vahetust, modifitseerides alfa₂A-adrenergiliste retseptorite juures vahetult sünaptilist noradrenaliini ülekannet.

Farmakodünaamilised toimed

Guanfatsiin on teadaolevalt antihüpertensiivne ravim. Guanfatsiin vähendab alfa₂A-adrenergiliste retseptorite stimuleerimisega sümpaatiliste närviimpulsside edastamist vasomotoorsest keskusest südamele ja veresoontele. Selle tagajärjel vähenevad perifeerne vaskulaarne resistentsus ja vererõhk ning aeglustub südamerütm.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Guanfatsiini toimet aktiivsuse- ja tähelepanuhäire ravis uuriti viies kontrolliga uuringus, mis tehti 6...17-aastaste laste ja noorukitega, kolmes lühiajalises kontrolliga uuringus, mis tehti 6...17-aastaste laste ja noorukitega, ühes lühiajalises kontrolliga uuringus, mis tehti 13...17-aastaste noorukitega, ning ühes randomiseeritud ärajätuuuringus, mis tehti 6...17-aastaste laste ja noorukitega, kes kõik vastasid DSM-IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, text revised*) aktiivsuse- ja tähelepanuhäire kriteeriumitele. Enamik patsientidest saavutas optimeeritud annuse vahemikus 0,05...0,12 mg kilogrammi kohta ööpäevas.

Kesktes III faasi uuringus SPD 503-316 hinnati 337 patsienti vanuses 6...17 aastat, et teha kindlaks üks kord ööpäevas manustatava annuse (lastel 1...4 mg ööpäevas, noorukitel 1...7 mg ööpäevas) ohutus ja efektiivsus. Selles 12-nädalases (6...12-aastased) või 15-nädalases (13...17-aastased), randomiseeritud, kahepoolse pimemenetlusega, paralleelrühmaga, platseebo ja võrdlusravimi (atomoksetiiniga) kontrolliga, annuse tiitrimise uuringus tõendati, et guanfatsiin on platseeboga võrreldes aktiivsuse- ja tähelepanuhäire sümptomite leevendamisel oluliselt efektiivsem, mille aluseksolid uurija antud hinnangud aktiivsuse- ja tähelepanuhäire (*attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD) hindamisskaalal (ADHD-RS; *ADHD Rating Scale*). Aktiivsuse- ja tähelepanuhäire hindamisskaala abil hinnatakse aktiivsuse- ja tähelepanuhäire põhisümptomeid. Ülevaade tulemustest uuringu esmase tulemusnäitaja osas on toodud tabelis 5.

Tabel 5. Ülevaade uuringu SPD503-316 esmasest tulemusnäitajast: ADHD-RS-IV

Ravirühmad	Uuringus osalejate arv	Algtaseme ADHD-RS-IV (standardhälve)	Algtaseme muutus (standardhälve)	Erinevus platseebost (95% usaldusvahemik) Mõju suurus	Ravivastusega uuringus osalejate osakaal	Erinevus platseebost (95% usaldusvahemik)
Guanfatsiin	114	43,1 (5,5)	-23,9 (12,4)	-8,9 (-11,9; -5,8)	64,3%	21,9% (9,2; 34,7)
Atomoksetiin	112	43,7 (5,9)	-18,6 (11,9)	0,8 -3,8 (-6,8; -0,7)	55,4%	13,0% (0,0;

				0,3		26,0)
Platseebo	111	43,2 (5,6)	-15,0 (13,1)	Ei kohaldu	42,3%	Ei kohaldu

Teised tulemusnäitajad olid esmase tulemusnäitajaga konsistentsed. Ravivastuse kriteeriumitele (skaala ADHD-RS-IV koguskoori vähenemine algtasemega võrreldes $\geq 30\%$ ning CGI-I väärtus 1 või 2) vastavate patsientide osakaal oli guanfatsiini rühmas 64,3%, atomoksetiini rühmas 55,4% ja platseeborühmas 42,3%. Guanfatsiin parendas tõendatult oluliselt toimetulekut õppetöös, koolis ja perekonnas (WFIRS-P skoor).

Lisaks tehti 13...17-aastaste noorukitega ($n = 314$) 15-nädalane, kahepoolse pimemenetlusega, randomiseeritud, platseebokontrolliga, annuse optimeerimise uuring (SPD503-312), et kontrollida guanfatsiini (1...7 mg ööpäevas) efektiivsust, ohutust ning taluvust aktiivsuse- ja tähelepanuhäire ravis. Guanfatsiini rühmas oli skaala ADHD-RS-IV koguskoori paranemine platseebot saanud uuringus osalejatega võrreldes tõendatult oluliselt suurem. Guanfatsiiniga ravitud patsientide seisund oli toimetulekunäitaja põhjal platseebot saanud patsientidest statistiliselt oluliselt parem, mille mõõtmise aluseks oli raskusastme kliiniline üldmulje (CGI-S; *Clinical Global Impression of Severity*) uuringu lõpus. See uuring ei tõendanud platseeboga võrreldes paremust (statistiliselt olulisust) skaala WFIRS-P perekonna ning kooli ja õppetööga seotud sektsioonides.

Uuring (SPD503-315) oli 41-nädalane efektiivsuse pikaajalise püsимise uuring, mis hõlmas avatudfaasi (kuni 13 nädalat), millele järgnes topeltpime, platseebokontrolliga, randomiseeritud ärajätufaas (kuni 26 nädalat), mis tehti lastega (laste ja noorukitega vanuses 6...17 aastat (kaasa arvatud)) ($n = 526$ avatud faasis ja $n = 315$ topeltpime, randomiseeritud ärajätufaasis), et hinnata guanfatsiini üks kord ööpäevas manustatava annuse (lastel 1...4 mg ööpäevas, noorukitel 1...7 mg ööpäevas) efektiivsust, ohutust ja taluvust aktiivsuse- ja tähelepanuhäire ravis. Guanfatsiin oli aktiivsuse- ja tähelepanuhäirega laste ja noorukite pikaajalises ravis platseebost parem, hinnatuna kumulatiivse ravivastuse puudumise alusel (49,3% guanfatsiini korral ja 64,9% platseebo korral; $p = 0,006$). Ravivastuse puudumiseks peeti skaala ADHD-RS-IV koguskoori tõusu $\geq 50\%$ ja CGI-S skoori suurenemist ≥ 2 punkti võrra võrrelduna kahepoolse pimemenetlusega algvisiidil määratud vastavate skooridega. Topeltpimeda ravi lõpus oli platseeborühmaga võrreldes oluliselt suurem osa guanfatsiini saanud uuringus osalejatest psüühikahäireta või piiripealse psüühikahäirega, mille mõõtmise aluseks oli raskusastme kliiniline üldmulje (CGI-S), mis hõlmab toimetuleku hindamist. See uuring ei tõendanud platseeboga võrreldes paremust (statistiliselt olulisust) skaala WFIRS-P skoori perekonna ning kooli ja õppetööga seotud sektsioonides.

Sarnaseid guanfatsiini efektiivsustulemusi aktiivsuse- ja tähelepanuhäire ravis tõendati kahes randomiseeritud, topeltpime, platseebokontrolliga, fikseeritud annusega (vahemikus 1...4 mg ööpäevas) monoterapia uuringus, mis tehti lastega (laste ja noorukitega vanuses 6...17 aastat (kaasa arvatud)). Ameerika Ühendriikides korraldatud uuringud SPD503-301 ja SPD503-304 kestsid vastavalt 8 ja 9 nädalat. Guanfatsiin andis mõlemas uuringus platseeboga võrreldes oluliselt paremaid tulemusi aktiivsuse- ja tähelepanuhäire hindamisskaala (ADHD-RS-IV) alg- ja lõppskooride erinevuse alusel (platseeboga kohandatud vähimruutkeskmise vähenemise vahemik 5,4 kuni 10,0; $p < 0,02$).

Uuring SPD503-314 tehti 6...12-aastaste lastega, et hinnata üks kord ööpäevas kas hommikul või õhtul manustatava guanfatsiini annuse (1...4 mg) efektiivsust. See oli topeltpime, randomiseeritud, platseebokontrolliga, annuse optimeerimise uuringuga, mis kestis 9 nädalat ning tehti Ameerika Ühendriikides ja Kanadas. Aktiivsuse- ja tähelepanuhäire sümptomeid hinnati aktiivsuse- ja tähelepanuhäire hindamisskaala (ADHD-RS-IV) koguskooride muutusena algtasemest 8. nädalani (ravi lõpphinnang). Guanfatsiin andis manustamisajast (võtmisest hommiku- või õhtupoolikul) olenemata platseeboga võrreldes oluliselt paremaid tulemusi (platseeboga kohandatud vähimruutkeskmise erinevus hommiku- ja õhtupoolikul võtmisel vastavalt -9,4 ja -9,8; $p < 0,001$).

Koosmanustamine psühhostimulaatoritega

Psühhostimulaatoritega koosmanustamise mõju uuriti preparaadi ravirežiimi lisamise uuringus, milles osalejate ravivastus psühhostimulaatoritele oli osaline. Tegu oli kahepoolse pimemenetlusega, randomiseeritud, platseebokontrolliga, mitmekeskuselise, annuse optimeerimise uuringuga, mis kestis 9 nädalat. Uuringu eesmärk oli hinnata guanfatsiini (1, 2, 3 ja 4 mg ööpäevas) efektiivsust ja ohutust pikatoimeliste psühhostimulaatoritega (amfetamiini, lisdeksamfetamiini, metüülfenidaadi, deksametüülfenidaadi) koosmanustamisel aktiivsuse- ja tähelepanuhäire diagnoosiga 6...17-aastastel lastel ja

noorukitel, kelle ravivastus psühhostimulaatoritele oli suboptimaalne ja osaline. Suboptimaalseks ravivastuseks peeti skaala ADHD-RS-IV koguskoori ≥ 24 ning CGI-I skoori ≥ 3 skriiningul ja algtasemel. Skaala ADHD-RS-IV koguskoor oli esmane efektiivsuse näitaja.

Tulemused näitasid, et skaala ADHD-RS-IV skoor paranes rohkem nendel patsientidel, kelle ravirežiimi lisati guanfatsiin, võrreldes patsientidega, kelle ravirežiimi lisati platseebo (20,7 (12,6) punkti vs 15,9 (11,8); erinevus: 4,9 95% usaldusvahemik 2,6, 7,2). Skaala ADHD-RS-IV skoori muutustes ei täheldatud vanusega seotud erinevusi.

Aktiivsus- ja tähelepanuhäire ning tõrges-trotsliku käitumise sümptomite uuring

Uuring SPD503-307 oli guanfatsiini (1...4 mg ööpäevas) 9-nädalane kahepoolse pimemenetlusega, randomiseeritud, platseebokontrolliga, annuse optimeerimise uuring, mis tehti 6...12-aastaste lastega, kellel avaldusid aktiivsus- ja tähelepanuhäire ning tõrges-trotsliku käitumise sümptomid ($n = 217$). Tõrges-trotsliku käitumise sümptomeid hinnati algtasemest uuringu lõpuni avaldunud muutusena lapsevanematele mõeldud Connersi redigeeritud hindamisskaala pika versiooni tõrges-trotsliku käitumise alaskaala (CPRS-R:L; *Oppositional Subscale of the Conners' Parent Rating Scale – revised Long Form*) skooris. Tulemused tõendavad guanfatsiini rühmas platseeboga võrreldes skaala CPRS- R:L tõrges-trotsliku käitumise alaskaala algtaseme skooride statistiliselt oluliselt ($p \leq 0,05$) suuremat keskmist vähenemist uuringu lõpuks (guanfatsiini ja platseebo rühma võrdluses vastavalt 10,9 punkti vs 6,8), mis osutab seisundi paranemisele, ning mõju suurus oli 0,6 ($p < 0,001$). See vähenemine vastab guanfatsiini ja platseebo rühma võrdluses vastavalt protsentuaalsele vähenemisele 56% vs 33% võrra.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Guanfatsiin imendub kiiresti ja maksimaalsed plasmakontsentratsioonid saavutatakse lastel (6...17 aastased (kaasa arvatud) lapsed ja noorukid) suukaudsest manustamisest ligikaudu 5 tunni möödumisel. Kui guanfatsiini võeti suure rasvasisaldusega toidukorra ajal, suurenes täiskasvanutel guanfatsiini keskmine ekspositsioon tühja kõhuga manustamisega võrreldes (C_{max} ligikaudu 75% ja AUC ligikaudu 40%) (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Guanfatsiin seondub toimeaine kontsentratsioonist olenemata mõõdukalt määral plasmaproteiinidele (ligikaudu 70%).

Biotransformatsioon

Guanfatsiin metaboliseeritakse CYP3A4/5 vahendusel toimuva oksüdatsiooni teel ning edasised II faasi reaktsioonid on sulfatsioon ja glükuronisatsioon. Peamine tsirkuleeriv metaboliit on farmakoloogilise toimeteta 3-OH-guanfatsiin-sulfaat.

Guanfatsiin on CYP3A4 ja CYP3A5 substraat ning ekspositsiooni mõjutavad CYP3A4 ja CYP3A5 indutseerijad ja inhibiitorid. Inimese maksa mikrosoomides ei pärssinud guanfatsiin teiste peamiste tsütokroom P450 isoensüümide (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 või CYP3A5) toimet; guanfatsiin ei ole ka eeldatavalt CYP3A, CYP1A2 ja CYP2B6 indutseerija.

Transporterid

In vitro uuringute põhjal on guanfatsiin OCT1 ja OCT2 substraat, kuid mitte BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 või MATE2 substraat. Guanfatsiin ei ole BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 ega MATE2K inhibiitor, kuid on MATE1 inhibiitor ja võib olla OCT1 inhibiitor maksimaalsetel kontsentratsioonidel portaalveenis.

Eritumine

Guanfatsiini kõrvaldavad filtratsiooni ja aktiivse sekretsiooni teel neerud ning maks. Aktiivset renaalset sekretsiooni vahendab OCT2 transporter. Vähemalt 50% guanfatsiini kliirensist on hepaatiline. Eritumine neerude kaudu on peamine eritumistee (80%) ning lähteravimi toimeaine tingib 30% radioaktiivsusest uriinis. Peamised metaboliidid uriinis olid 3-hüdroksü-guanfatsiin-glükuronid, guanfatsiin-dihüdrodiol, 3-hüdroksü-guanfatsiin-sulfaat. Guanfatsiini eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 18 tundi.

Guanfatsiini farmakokineetika on aktiivsus- ja tähelepanuhäire all kannatavatel 6...12-aastastel lastel ja 13...17-aastastel noorukitel ning tervetel täiskasvanud vabatahtlikel sarnane.

Eriühmad

Guanfatsiiniga ei ole uuringuid tehtud alla 6-aastastel aktiivsus- ja tähelepanuhäirega lastel.

Guanfatsiini süsteemne ekspositsioon on sama annuse (mg/kg) manustamisel meestel ja naistelsarnane. Rassipõhiseid vormikohaseid farmakokineetika uuringuid ei ole tehtud. Puuduvad tõendid, et etniline kuuluvus avaldab guanfatsiini farmakokineetikale mis tahes mõju.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Guanfatsiini kartsinogeensust ei täheldatud 78-nädalastes hiirtega tehtud uuringutes, kus kasutati annuseid kuni 10 mg/kg ööpäevas. Isastel rottidel, keda raviti 102 nädalat guanfatsiini ööpäevase annusega 5 mg/kg, täheldati pankrease saarekeste adenoomideesinemissageduse märkimisväärset suurenemist, kuid sarnast toimet ei täheldatud emastel rottidel. Selle kliiniline olulisus ei ole teada.

Guanfatsiin ei olnud mitmesugustes testudelites, muu hulgas Ames testis ja *in vitro* kromosoomaberratsiooni testis genotoksiline.

Pärast ravi guanfatsiiniga täheldati loomadel (rottidel, koertel) üldist toksilisust, mis hõlmas korrigeerimata QT-intervalli pikenemist (mõju südamele), atroofilist põrna ja valgete verelibledevähenemist, maksakahjustusi, muu hulgas bilirubiini jaalaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemist, soolestiku ärritust ja põletikku, kreatiniini ja vere urea lämmastiku sisalduse suurenemist (mõju neerudele), sarvkesta tuhmumist (mõju silmadele) üksnes rottidel ja hiirtel, alveolaarset makrofaagide infiltratsiooni ja pneumooniiti ning vähenenud spermatogeneesi.

Kõrvaltoimeid fertiilsusele ei täheldatud uuringus, kus emastele rottidele manustati annuseid, mis olid inimestele soovitatavast maksimaalsest annusest kuni 22 korda suuremad (mg/m² alusel).

Toime isaste fertiilsusele avaldus ööpäevase annusega 8 mg kilogrammi kohta ning madalaim testitudannus oli 10,8 korda suurem inimestele soovitatavast maksimaalsest annusest 0,12 mg kilogrammi kohta (mg/m² alusel). Sobivate toksikokineetiliste andmete vähesuse tõttu ei ole võrdlus inimeste kliinilise ekspositsiooniga võimalik.

Emasloomal avalduva toksilisuse korral oli guanfatsiini embrüo/loote arengutoksilisus hiirtel ja rottidel (NOAEL 0,5 mg kilogrammi kohta ööpäevas) ning küülikutel (NOAEL 3,0 mg kilogrammi kohta ööpäevas). Sobivate toksikokineetiliste andmete vähesuse tõttu ei ole võrdlus inimeste kliinilise ekspositsiooniga võimalik.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Hüpromelloos (2208)
Mikrokristalliline tselluloos
Veevaba kolloidne ränidioksiid
Laktoosmonohüdraat
Povidoon K30
Krospovidoon (tüüp A)
Metakrüülhappe-etüülakrülaadi kopolümeer (tüüp A)
Naatriumlaurylsulfaat Polüsorbaat 80
Fumaarhape Glütserooldibehenaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVDC/ alumiiniumist blistrid

Paxneury 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett: pakendi suurus: 28 tabletti.

Paxneury 2 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett: pakendi suurus: 28 tabletti.

Paxneury 3 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett: pakendi suurus: 28 tabletti.

Paxneury 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett: pakendi suurus: 28 tabletti.

Paxneury 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett: pakendi suurus: 28 tabletti.

Paxneury 6 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett: pakendi suurus: 28 tabletti.

Paxneury 7 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett: pakendi suurus: 28 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)
EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)
EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)
EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)
EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)
EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)
EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE
EESTVASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(T)E TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimed ja aadressid

neuraxpharm Arzneimittel GmbH

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

või

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eestvastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).
Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja avaldatud Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamise ja riskijuhtimiskava uuendamise kuupäevad langevad kokku, võib need esitada korraga.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Karp (28 tabletti)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Paxneury 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 1 mg guanfatsiinile.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vaadake lisateabe saamiseks infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

Tablett tuleb alla neelata tervelt. Mitte närida, poolitada ega purustada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Paxneury 1 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakendid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp (28 tabletti)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 2 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 2 mg guanfatsiinile.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vaadake lisateabe saamiseks infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

Tablett tuleb alla neelata tervelt. Mitte närida, poolitada ega purustada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Paxneury 2 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakendid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 2 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp (28 tabletti)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 3 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 3 mg guanfatsiinile.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vaadake lisateabe saamiseks infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

Tablett tuleb alla neelata tervelt. Mitte närida, poolitada ega purustada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Paxneury 3 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakendid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 3 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp (28 tabletti)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 4 mg guanfatsiinile.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vaadake lisateabe saamiseks infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

Tablett tuleb alla neelata tervelt. Mitte närida, poolitada ega purustada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Paxneury 4 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakendid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp (28 tabletti)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 5 mg guanfatsiinile.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vaadake lisateabe saamiseks infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

Tablett tuleb alla neelata tervelt. Mitte närida, poolitada ega purustada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Paxneury 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakendid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp (28 tabletti)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 6 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 6 mg guanfatsiinile.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vaadake lisateabe saamiseks infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

Tablett tuleb alla neelata tervelt. Mitte närida, poolitada ega purustada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Paxneury 6 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakendid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 6 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp (28 tabletti)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 7 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 7 mg guanfatsiinile.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vaadake lisateabe saamiseks infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

Tablett tuleb alla neelata tervelt. Mitte närida, poolitada ega purustada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Paxneury 7 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakendid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Paxneury 7 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Paxneury 1 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 2 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 3 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 5 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 6 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
Paxneury 7 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
guanfatsiin

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoimevõib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.
- See infoleht on koostatud nii, nagu seda loeks ravimi võtja. Kui annate seda ravimit omalapsele, asendage „teie” läbivalt sõnadega „teie laps”.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Paxneury ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Paxneury võtmist
3. Kuidas Paxneuryt võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Paxneuryt säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Paxneury ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Paxneury

Paxneury sisaldab toimeainet guanfatsiini. See ravim kuulub ravimite rühma, mis mõjutavad aju aktiivsust. See ravim võib aidata parandada teie tähelepanu ja keskendumisvõimet ning vähendada teie impulsiivsust ja hüperaktiivsust.

Milleks Paxneuryt kasutatakse

Seda ravimit kasutatakse aktiivsus- ja tähelepanuhäire ravimiseks 6...17-aastastel lastel ja noorukitel, kellele praegune ravi stimulaatoriga ei sobi ja/või kelle puhul ei hoia praegune ravim aktiivsus- ja tähelepanuhäire sümptomeid piisavalt kontrolli all.

Ravimi kasutamine on osa raviprogrammist, mis üldjuhul hõlmab alljärgnevat:

- psühholoogilist ravi;
- pedagoogilisi meetmeid;
- sotsiaalseid meetmeid.

Teave aktiivsus- ja tähelepanuhäire kohta

Aktiivsus- ja tähelepanuhäirega inimestel on raske:

- olla paigal;
- keskenduda.

Aktiivsus- ja tähelepanuhäire võib põhjustada igapäevaelus probleeme. Aktiivsus- ja tähelepanuhäirega lastel ja noorukitel võib olla raskusi õppimisel ning kodutööde tegemisel. Neil võib olla probleeme käitumisega kodus, koolis või muudes kohtades.

2. Mida on vaja teada enne Paxneury võtmist

Paxneuryt ei tohi võtta:

- kui olete guanfatsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtesallergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne selle ravimi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui:

- teil on madal või kõrge vererõhk, südameprobleeme või teie perekonnas on esinenud südameprobleeme;
- olete hiljuti minestanud;
- teil on suitsiidseid mõtteid või tundeid;
- kannatate mõne muu psüühikahäire all.

Enne selle ravimi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui:

- olete kogenud agressiivseid tundeid või vaenulikkust, või
- teil on enesetapu mõtted või tunded.

Paxneury võib mõjutada teie kehakaalu ja pikkust, kui seda võetakse pikka aega. Seetõttu jälgib arst teie kasvu.

Ärge lõpetage Paxneury kasutamist arstiga nõu pidamata. Paxneury kasutamise järsul lõpetamisel võivad teil tekkida ärajätunähud südametegevuse kiirenemise ja vererõhu tõusu näol (vt lõik 4).

Kui mõni ülaltoodutest kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arsti või apteekriga. See on vajalik, sest ravim võib neid probleeme süvendada. Teie arst jälgib teid tavapäraselt, et teha kindlaks, kuidas see ravim teile mõjub.

Lapsed (alla 6-aastased) ja täiskasvanud (vähemalt 18-aastased)

Seda ravimit ei tohi kasutada alla 6-aastaselt lastel ega 18-aastastel ja vanematelt täiskasvanutel, sest ei ole teada, kas ravim on nende puhul efektiivne või ohutu.

Paxneury võtmise ajal tehtavad arstlikud kontrollid

Enne selle ravimi võtmise alustamist kontrollib teie arst, kas see ravim on teile ohutu ja kas ravim aitab teid. Neid arstlikke kontrole korratakse selle ravimi võtmise ajal ning neid tehakse algannuse määramisel ja pärast annuse kohandamist üks kord nädalas, esimesel aastal vähemalt iga kolme kuu järel ning seejärel vähemalt kaks korda aastas. Need arstlikud kontrollid võivad hõlmata alljärgnevat:

- teie vererõhu ja südamerütmi mõõtmist ning teisi südametöö hindamisi, kui see on asjakohane;
- teie ravivastuse hindamist, eeskätt seda, kas ravim teeb teid uniseks või uimaseks;
- teie pikkuse ja kehakaalu mõõtmist.

Kui olete seda ravimit võtnud ligikaudu 6 nädalat ja te ei tunne end paremini või tunnete end halvemini ja väga uniselt või uimaselt, peate võtma ühendust arstiga, kes võib pidada vajalikuks ravikohandamist.

Muud ravimid ja Paxneury

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. See on vajalik, sest Paxneury võib mõjutada teatatavate teiste ravimite toimet ja teatavad teised ravimid võivad mõjutada Paxneury toimet.

Teatage kindlasti oma arstile või apteekrile, kui võtate mõnda järgmist tüüpi ravimitest:

- vererõhku langetavad ravimid (antihüpertensiivsed ravimid);
- epilepsiaravimid, näiteks valproehape;
- ravimid, mis teevad teid uniseks (rahustid);
- psüühikahäirete ravimid (bensodiasepiinid, barbituraadid ja antipsühhootikumid);
- ravimid, mis võivad mõjutada, kuidas maks Paxneury kõrvaldab (vaadake alljärgnevattabelit).

Ravim	Ravimi näidustus
Aprepitant	Üiveldus ja peapööritus
Atasnaviir, efavirens, etraviriin, fosamprenaviir, indinaviir, nevirapiin, ritonaviir, sakvinaaviir	HIV-nakkus
Tsiprofloksatsiin, kloramfenikool, klaritromütsiin, erütromütsiin, rifabutiin, rifampitsiin, telitromütsiin	Bakteriaalsed infektsioonid
Flukonasool, itrakonasool, posakonasool, ketokonasool	Seeninfektsioonid
Krisotiniib, imatiniib	Vähkkasvaja
Diltiaseem, verapamiil	Kardiovaskulaarsed seisundid
Botsepreviir, telapreviir	Viirushepatiit
Suboxone	Psüühikoaktiivsete ainete sõltuvus
Bosentaan	Kardiovaskulaarsed seisundid (näiteks kopsuveresoonte ahenemine)
Karbamasepiin, okskarbamepiin, fenobarbitaal, fenütoiin, primidoon	Epilepsia kontrolli all hoidmine
Modafiniil	Erksust tõstev ravim, mida kasutatakse unehäirete ravimiseks
Naistepuna	Depressiooni ravimiseks kasutatav taimne preparaat

Kui mõni ülaltoodutest kehtib teie kohta või te ei ole selles kindel, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Paxneury koos toidu, joogi ja alkoholiga

- Ärge võtke seda ravimit koos rasvase einega (näiteks suure rasvasisaldusega hommikusöögialal), sest see võib mõjutada ravimi toimet.
- Ärge jooge selle ravimi võtmise ajal greibimahla, sest see võib mõjutada ravimi toimet.
- Ärge tarbige selle ravimi võtmise ajal alkoholi, sest see võib teha teid uniseks või uimaseks.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

- Ärge võtke seda ravimit, kui olete rase või kui te ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid. Ei ole teada, kas Paxneuryl on kahjulik toime sündimata lapsele.
- Ärge imetage Paxneury võtmise ajal, kui teie arst ei ole seda soovitanud.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravimi võtmise ajal võib esineda earglust ja tunda end uimaselt, eriti ravi alguses. Need kõrvaltoimed võivad püsida kaks kuni kolm nädalat või isegi kauem. Kui teil esineb neid kõrvaltoimeid, ärge juhtige autot, sõitke jalgrattaga, kasutage tööriistu või masinaid ega tegelege millegagi, mis võiks lõppeda kehavigastusega, enne kui oskate arvestada sellega, kuidas see ravimiteile mõjub. Teatatud on ka minestamisest, kuid see ei ole sageli esinev kõrvaltoime.

Paxneury sisaldab laktoosi

Laktoos on teatud tüüpi suhkur. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Paxneury sisaldab naatriumit

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Paxneuryt võtta

Ravi alustatakse laste ja/või noorukite käitumishäirete spetsialisti järelevalve all.

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleskikindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravi osana jälgib teie arst algannuse määramisel ja/või annuse kohandamisel hoolikalt, kuidas Paxneury teid mõjutab.

Kui palju tuleb ravimit võtta

- Arst alustab ravi annusega 1 mg ööpäevas. Arst võib annust teie kehakaalust ja Paxneury toimest olenevalt suurendada, kuid nädalas mitte rohkem kui 1 mg võrra. Ravivastusest olenevalt võib arst teie annust aeglasemalt suurendada. Soovitav ööpäevane säilitusannus on 0,05 kuni 0,12 mg/kg.
- Te ei pruugi ravi alguses kohe toimet märgata. Mõned patsiendid täheldavad paranemistesimese nädala möödudes, kuid selleks võib kuluda ka rohkem aega.
- Teie ööpäevane annus jääb vahemikku 1 mg kuni 7 mg olenevalt teie vanusest ja ravivastusest Paxneuryle, kuid annus ei ole suurem kui 7 mg.

Kuidas ravimit Paxneury võtta

- Seda ravimit tuleb võtta üks kord ööpäevas, kas hommikul või õhtul.
- Seda võib võtta toidukordadest sõltumatult, kuid ärge võtke ravimit koos rasvase einega (näiteks suure rasvasisaldusega hommikusöögi ajal).
- Neelake tablett vee või muu vedelikuga (kuid mitte greibimahlagaga) tervelt alla.
- Ärge murdke, purustage ega närige tabletti, sest see mõjutab tableti toimet. Öelge oma arstile, kui te ei saa tabletti tervelt alla neelata.

Ravi kestus

Kui peate Paxneuryt võtma kauem kui aasta, jälgib arst teie ravivastust ja võib ravi ka lühikeseks ajaks katkestada, mis võib juhtuda koolivaheajal. Ravi katkestamise eesmärk on teha kindlaks, kas peate ravimi võtmist jätkama.

Kui te võtate Paxneury rohkem, kui ette nähtud

Kui võtate Paxneuryt rohkem kui ette nähtud, pidage nõu arstiga või pöörduge kohe haiglasse. Võtke ravim koos pakendiga kaasa ja öelge meditsiinitöötajatele, kui palju tablette olete võtnud.

Avalduda võivad järgmised kõrvaltoimed: madal või kõrge vererõhk, aeglane pulss, aeglane hingamissagedus, väsimus või kurnatustunne.

Kui te unustate Paxneuryt võtta

Kui unustate annuse võtta, oodake järgmise päevani ja võtke tavapärane annus.

- Kahe või enama annuse võtmata jäämisel pidage nõu oma arstiga, sest teil võib osutudavajalikuks alustada ravi Paxneuryga uuesti väiksema annusega.

- Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Paxneury võtmise

Ärge lõpetage selle ravimi võtmist ilma kõigepealt oma arstiga rääkimata.

- Kui lõpetate selle ravimi võtmise, võivad teie vererõhk ja pulsisagedus tõusta (vt lõik 4 allpool).
- Ravimi võtmise lõpetamiseks vähendab arst Paxneury annust aeglaselt, et kõrvaltoimeid oleks võimalikult vähe.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kui teil on küsimusi, pidage nõu oma arstiga.

Kui te ei tunne end ravimi võtmise ajal hästi, rääkige sellest kohe täiskasvanule. Tõsised kõrvaltoimed

Teatatud on järgmistest rasketest kõrvaltoimetest: uimasus (sedatsioon), pearinglus (hüpotensioon), aeglane südamelöögisagedus (bradükardia), nõrkustunne või teadvusekaotus (minestamine), ärajätunäht – tõsine vererõhu tõus pärast Paxneuryga ravi järsku lõpetamist; sümptomiteks võivad olla peavalud, segasustunne, närvilisus, ärritus ja treemorid (hüpertensiivne entsefalopaatia).

Mõned nendest kõrvaltoimetest esinevad suurema tõenäosusega ravi alguses ja võivad ravi jätkamisel taanduda. Kui teil esineb mõni nendest kõrvaltoimetest, võtke viivitamatult ühendust oma arstiga.

Muud kõrvaltoimed

Teatatud on järgmistest kõrvaltoimetest.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- unisus (somnolentsus);
- väsimus (kurnatus);
- peavalu;
- kõhuvalu.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- väike südamelöögisagedus;
- vererõhu langus;
- rahutus või ärrituvus;
- unumisraskused (insomnia), öine ärkamine (keskfaasi insomnia) või painajalikud unenäod;
- depressioon, murelikkus (ärevus) või meeleolu kõikumine (emotsionaalne labiilsus);
- energiapuudus (letargia);
- kehakaalu tõus;
- söögiisu vähenemine;
- suukuivus;
- kusepidamatus (enurees);
- iiveldus või oksendamine;
- kõhulahtisus, ebamugavustunne kõhus või kõhukinnisus;
- madal vererõhk püsti tõusmisel (ortostaatiline hüpotensioon);
- lööve.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st)

- allergiline reaktsioon (ülitundlikkus);
- valu rindkeres;

- seedehäired (düspepsia);
- hingamisraskused (astma);
- nõrkustunne (asteenia);
- kahvatu nahavärv;
- krampid või konvulsioonid;
- sage urineerimisvajadus;
- agiteeritus;
- agressioon;
- muutused maksa vereanalüüsi tulemustes (alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine);
- vererõhu tõus;
- ebataoline südamerütm (siinusarütmia ja esimese astme atrioventrikulaarne blokaad);
- kiire südame löögisagedus (tahhükardia);
- aeglasem pulss;
- pearinglus püsti tõusmisel (posturaalne pearinglus);
- nahasügelus;
- meelepetted (nägemis- või kuulmishallutsinatsioonid).

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st)

- magamine tavapärasest rohkem (hüpersomnia);
- kõrge vererõhk (hüpertensioon);
- haiglane enesetunne.

Väga harv esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000st)

- ärajätunäht - tõsine vererõhu tõus pärast Paxneuryga ravi järsku lõpetamist; sümptomiteks võivad olla peavalud, segasustunne, närvilisus, agiteeritus ja treemorid (hüpertensiivne entsefalopaatia).

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raskused erektsiooni saavutamisel või hoidmisel (erektsioonihäire).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi ([V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Paxneuryt säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „EXP” („Kõlblik kuni:”). Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate tablettidel või blistril kahjustumise märke.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6 Pakendi sisu ja muu teave

Mida Paxneury sisaldab

- Üks 1 mg tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 1 mg guanfatsiinile.
- Üks 2 mg tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 2 mg guanfatsiinile.
- Üks 3 mg tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 3 mg guanfatsiinile.

- Üks 4 mg tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 4 mg guanfatsiinile.
- Üks 5 mg tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 5 mg guanfatsiinile.
- Üks 6 mg tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 6 mg guanfatsiinile.
- Üks 7 mg tablett sisaldab guanfatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 7 mg illigrammile guanfatsiinile.

Teised koostisosad on hüpromelloos (2208), metakrüülhappe-etüülakrülaadi kopolümeer (tüüp A), laktoosmonohüdraat, povidoon K-30, kros povidoon (tüüp A), mikrokristalliline tselluloos, veevabakolloidne ränidioksiid, naatriumlaaurüülsulfaat, polüsorbaat 80, fumaarhape, glütseroolidibehenaat.

Kuidas Paxneury välja näeb ja pakendi sisu

Paxneury on toimeainet prolungeeritult vabastav tablett, mis tähendab, et toimeaine vabaneb tabletist pikema ajaperioodi vältel. Pakendi suurus on 28 tabletti.

- 1 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid on valged, 8 mm läbimõõduga ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „I”.
- 2 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid on valged, 14 x 6 mm suurused piklikud kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „II”.
- 3 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid on valged, 6 mm läbimõõduga ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „3”.
- 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid on valged, 7 mm läbimõõduga ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „IV”.
- 5 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid on valged, 8 mm läbimõõduga ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „V”.
- 6 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid on valged, 9 mm läbimõõduga ümmargused kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „VI”.
- 7 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid on valged, 12,5 x 6,5 mm suurused piklikud kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on kiri „7”.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja
Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona, Hispaania

Tootja

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

või

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Luxembourg/Luxemburg

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.
Tel: +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

Κύπρος

Brain Therapeutics PC
Τηλ: +302109931458

Latvija

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)

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.