

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paxneury 1 mg depottabletit  
Paxneury 2 mg depottabletit  
Paxneury 3 mg depottabletit  
Paxneury 4 mg depottabletit  
Paxneury 5 mg depottabletit  
Paxneury 6 mg depottabletit  
Paxneury 7 mg depottabletit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### Paxneury 1 mg depottabletti

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 1 mg:aa guanfasiinia.  
Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 41,32 mg laktoosia (monohydraattina).

### Paxneury 2 mg depottabletti

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 2 mg:aa guanfasiinia.  
Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 82,63 mg laktoosia (monohydraattina).

### Paxneury 3 mg depottabletti

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 3 mg:aa guanfasiinia.  
Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 17,56 mg laktoosia (monohydraattina).

### Paxneury 4 mg depottabletti

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 4 mg:aa guanfasiinia.  
Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi 4 mg:n tabletti sisältää 23,41 mg laktoosia (monohydraattina).

### Paxneury 5 mg depottabletti

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 5 mg:aa guanfasiinia.  
Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi 5 mg:n tabletti sisältää 29,26 mg laktoosia (monohydraattina).

### Paxneury 6 mg depottabletti

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 6 mg:aa guanfasiinia.  
Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi 6 mg:n tabletti sisältää 35,11 mg laktoosia (monohydraattina).

### Paxneury 7 mg depottabletti

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 7 mg:aa guanfasiinia.  
Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: Yksi 7 mg:n tabletti sisältää 40,96 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletit

#### Paxneury 1 mg depottabletti

Guanfasiinia 1 mg sisältävät depottabletit ovat valkoisia, halkaisijaltaan 8 mm:n pyöreitä, kaksoiskuperia tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”1”.

#### Paxneury 2 mg depottabletti

Guanfasiinia 2 mg sisältävät depottabletit ovat valkoisia, kooltaan 14 x 6 mm:n pitkulaisia, kaksoiskuperia tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”II”.

#### Paxneury 3 mg depottabletti

Guanfasiinia 3 mg sisältävät depottabletit ovat valkoisia, halkaisijaltaan 6 mm:n pyöreitä, kaksoiskuperia tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”3”.

#### Paxneury 4 mg depottabletti

Guanfasiinia 4 mg sisältävät depottabletit ovat valkoisia, halkaisijaltaan 7 mm:n pyöreitä, kaksoiskuperia tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”IV”.

#### Paxneury 5 mg depottabletti

Guanfasiinia 5 mg sisältävät depottabletit ovat valkoisia, halkaisijaltaan 8 mm:n pyöreitä, kaksoiskuperia tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”V”.

#### Paxneury 6 mg depottabletti

Guanfasiinia 6 mg sisältävät depottabletit ovat valkoisia, halkaisijaltaan 9 mm:n pyöreitä, kaksoiskuperia tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”VI”.

#### Paxneury 7 mg depottabletti

Guanfasiinia 7 mg sisältävät depottabletit ovat valkoisia, kooltaan 12,5 x 6,5 mm:n pitkulaisia, kaksoiskuperia tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”7”.

## **4. KLIINiset TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Paxneury on tarkoitettu 6–17 vuoden ikäisten lasten ja nuorten aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoitoon, kun stimulantit eivät ole soveltuneet potilaalle, potilas ei ole sietänyt stimulantteja tai stimulantit eivät ole olleet tehokkaita.

Paxneury-valmistetta on käytettävä osana kokonaisvaltaista ADHD:n hoito-ohjelmaa, joka sisältää tavallisesti psykologisia, kasvatuksellisia ja sosiaalisia toimenpiteitä.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

Hoito on aloitettava lasten ja/tai nuorten käyttäytymisen häiriöihin erikoistuneen asiantuntijan valvonnassa.

#### Tutkimukset ennen hoitoa

Ennen lääkkeen määräämistä on suoritettava lähtötilanteen arviointi sellaisten potilaiden tunnistamiseksi, joilla on suurentunut uneliaisuuden ja sedaation, alentuneen verenpaineen ja bradykardian, pidentyneen QT-ajan ja painon nousun tai ylipainon riski. Arvioinnissa on selvitettävä potilaan kardiovaskulaarinen tila, mukaan lukien verenpaine ja syke, ja kirjattava kattava potilaskertomus samaan aikaan otettavista lääkkeistä, nykyisistä ja aiemmista komorbideista fyysisistä ja psyykkisistä oireista tai oireyhtymistä sekä suvussa tapahtuneista yllättävistä sydänperäisistä tai tuntemattomasta syystä aiheutuvista kuolemista. Lisäksi kasvukäyrälle on kirjattava tarkasti potilaan pituus ja paino ennen hoidon aloittamista (ks. kohta 4.4).

## Annostus

Ennen hoitoa on tärkeää määrittää annoksen koko huolellisesti ja seurata potilasvaikutusta, koska sekä kliininen parantuminen että useiden kliinisesti merkittävien haittavaikutusten (pyörtyminen, alentunut verenpaine, bradykardia, uneliaisuus ja sedaatio) riskit ovat riippuvaisia annoskoosta ja altistumisen kestosta. Potilaille on kerrottava, että etenkin hoidon alussa ja annoksen suurentamisen yhteydessä saattaa esiintyä uneliaisuutta ja sedaatiota. Jos uneliaisuus ja sedaatio arvioidaan kliinisesti huolestuttavaksi tai pysyväksi oireeksi, tulee annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista harkita.

Suosittelun aloitusannos on kaikille potilaille 1 mg guanfasiinia, joka otetaan kerran päivässä suun kautta.

Annosta voidaan muuttaa asteittain enintään 1 mg:n verran viikossa. Annos tulee sovittaa potilaan vasteen ja sietokyvyn mukaiseksi.

Paxneury-valmisteen suositeltu ylläpitoannos voi olla väliltä 0,05–0,12 mg/kg/vrk riippuen potilaan vasteesta ja sietokyvystä. Suositeltu annoksen titraustapa lapsille ja nuorille esitetään alla (ks. taulukot 1 ja 2). Annosta voidaan muuttaa (suurentaa tai pienentää) vasteeseen ja siedettävyyteen pohjautuvan kliinisen arvion perusteella suurimpaan potilaan sietämään annokseen, joka sijoittuu suositellulle, painoon perustuvalla annoksen vaihteluvälille, milloin tahansa ensimmäisen annoksen jälkeen viikon väliajoin.

### *Valvonta annoksen suurentamisen aikana*

Annoksen suurentamisen aikana potilasta on tarkkailtava viikoittain uneliaisuuden ja sedaation, alentuneen verenpaineen ja bradykardian oireiden varalta.

### *Jatkuva valvonta*

Ensimmäisen hoitovuoden aikana potilas tulee arvioida vähintään kolmen kuukauden välein.

Arvioinnin yhteydessä on tarkkailtava

- seuraavia oireita ja löydöksiä:
  - uneliaisuus ja sedaatio
  - alentunut verenpaine
  - bradykardia
- painon nousua / lihavuuden riskiä.

Tämän ajanjakson aikana suositellaan, että lääkäri käyttää omaa kliinistä arvostelukykyyään. Tämän jälkeen arviointi tulee suorittaa kuuden kuukauden välein tai tiheämmin, jos annosta muutetaan (ks. kohta 4.4).

### *Taulukko 1*

| <b>6–12-vuotiaiden lasten annoksen suurentamisen aikataulu</b> |          |          |          |          |
|----------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| Painoluokka                                                    | Viikko 1 | Viikko 2 | Viikko 3 | Viikko 4 |
| 25 kg ja enemmän<br>Suurin annos = 4 mg                        | 1 mg     | 2 mg     | 3 mg     | 4 mg     |

### *Taulukko 2*

| <b>13–17-vuotiaiden nuorten annoksen suurentamisen aikataulu</b> |          |          |          |          |          |          |          |
|------------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Painoluokka <sup>a</sup>                                         | Viikko 1 | Viikko 2 | Viikko 3 | Viikko 4 | Viikko 5 | Viikko 6 | Viikko 7 |
| 34–41,4 kg<br>Suurin annos = 4 mg                                | 1 mg     | 2 mg     | 3 mg     | 4 mg     |          |          |          |
| 41,5–49,4 kg<br>Suurin annos = 5 mg                              | 1 mg     | 2 mg     | 3 mg     | 4 mg     | 5 mg     |          |          |

| mg                                        |      |      |      |      |      |      |                   |
|-------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------------------|
| 49,5–58,4 kg<br>Suurin annos = 6 mg       | 1 mg | 2 mg | 3 mg | 4 mg | 5 mg | 6 mg |                   |
| 58,5 kg ja enemmän<br>Suurin annos = 7 mg | 1 mg | 2 mg | 3 mg | 4 mg | 5 mg | 6 mg | 7 mg <sup>b</sup> |

<sup>a</sup> Nuoren potilaan painon on oltava vähintään 34 kg.

<sup>b</sup> Vähintään 58,5 kg painavien nuorten potilaiden annoksen saa suurentaa 7 mg:aan vuorokaudessa, kun potilas on ottanut vähintään 1 viikon ajan lääkettä annoksella 6 mg/vrk ja lääkäri on suorittanut kattavan arvion potilaan sietokyvystä ja lääkkeen tehosta.

Jos lääkäri päättää käyttää guanfasiinia pitkän aikaa (yli 12 kuukautta), hänen tulee arvioida guanfasiinin hyödyllisyys kliinisen arvionsa perusteella uudelleen kolmen kuukauden välein ensimmäisen vuoden aikana ja tämän jälkeen vähintään vuoden välein (ks. kohta 4.4). Lisäksi lääkärin tulee harkita kokeilujaksoja, jolloin potilas ei käytä lääkettä, jotta potilaan toimintakyky ilman lääkettä voidaan arvioida. Kokeilujakso kannattaa suorittaa silloin, kun potilaalla on lomaa koulusta.

#### *Annoksen pienentäminen ja hoidon lopettaminen*

Potilaalle tai potilaan huoltajille tulee kertoa, ettei guanfasiinihoitoa saa keskeyttää keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

Kun hoito lopetetaan, annosta saa pienentää enintään 1 mg:n verran 3–7 päivän välein, ja verenpainetta ja sykettä tulee seurata mahdollisten vieroitusoireiden, erityisesti verenpaineen kohoamisen ja sykkeen tihentymisen riskin minimoimiseksi (ks. kohta 4.4).

Tehon säilymistä selvittäneessä tutkimuksessa vaihdettaessa guanfasiinista lumelääkkeeseen 7 tutkittavalla 158:sta (4,4 %) verenpaine kohosi enemmän kuin 5 mmHg arvoihin, jotka olivat myös yli 95. persentiilin iän, sukupuolen ja koon mukaisten arvojen (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

#### *Väliin jäänyt annos*

Jos annos jää väliin, lääkärin määräämien annosten ottamista voidaan jatkaa normaalisti seuraavana päivänä. Jos annoksia jää väliin kaksi tai useampia, on suositeltavaa säätää annoksen koko uudelleen sen perusteella, miten potilas sietää guanfasiinia.

#### *Muista guanfasiinin lääkeumuodoista vaihtaminen depottabletteihin*

Välittömästi vaikuttavien guanfasiinitablettien annosta ei tule vaihtaa depottablettien annokseen yksi yhteen, sillä lääkkeillä on erilaiset farmakokineettiset profiilit.

#### Erityisryhmät

##### *Aikuiset ja iäkkäät potilaat*

Guanfasiinin turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu ADHD:stä kärsivien aikuisten ja iäkkäiden potilaiden hoidossa. Siksi guanfasiinia ei tule käyttää näiden potilasryhmien hoidossa.

##### *Maksan toimintahäiriö*

Annosta saattaa olla tarpeen pienentää potilailla, joilla on eriasteisia maksan toimintahäiriöitä (ks. kohta 5.2).

Maksan toimintahäiriön vaikutusta guanfasiinin farmakokinetiikkaan pediatriisilla potilailla (6–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla) ei ole arvioitu.

##### *Munuaisten toimintahäiriö*

Annosta saattaa olla tarpeen pienentää potilailla, joilla on vaikea munuaisten toimintahäiriö (GFR 29–15 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus (GFR < 15 ml/min) tai toimintahäiriö,

joka edellyttää dialyysia. Munuaisten toimintahäiriön vaikutusta guanfasiinin farmakokinetiikkaan pediatriisilla potilailla (6–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla) ei ole arvioitu.

#### *Alle 6-vuotiaat lapset*

Guanfasiinin turvallisuutta ja tehoa alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole vielä vahvistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### *Potilaat, joita hoidetaan CYP3A4- tai CYP3A5-estäjillä/-indusoreilla*

CYP3A4-/CYP3A5-estäjien on havaittu vaikuttavan merkittävästi guanfasiinin farmakokinetiikkaan, kun lääkkeitä on annettu samanaikaisesti. Annoksen säätämistä suositellaan tilanteissa, joissa potilas käyttää lääkkeen kanssa samanaikaisesti keskivahvoja tai vahvoja CYP3A4-/CYP3A5-estäjiä (esim. ketokonatsoli, greippimehu) tai vahvoja CYP3A4-indusoreja (esim. karbamatsepiini) (ks. kohta 4.5).

Jos potilas käyttää lääkkeen kanssa samanaikaisesti vahvoja tai keskivahvoja CYP3A-estäjiä, guanfasiiniannosta suositellaan pienentämään 50 %. Annosta saattaa olla tarpeen säätää tarkemmin yhteisvaikutusten laajan vaihtelun vuoksi (viitaten edellä mainittuun).

Jos guanfasiinia käytetään yhdessä vahvojen entsyymien indusoiden kanssa, annosta voidaan tarvittaessa suurentaa aina suurimpaan sallittuun päiväannokseen (7 mg) saakka. Jos hoito indusoivalla valmisteella lopetetaan, lopettamista seuraavien viikkojen aikana on suositeltavaa pienentää guanfasiiniannosta (ks. kohta 4.2).

#### Antotapa

Suun kautta.

Guanfasiinia otetaan kerran vuorokaudessa, joko aamuisin tai iltaisin. Tabletteja ei saa murskata, pureskella tai katkaista ennen nielemistä, sillä tämä nopeuttaa guanfasiinin vapautumista.

Hoitoa suositellaan ainoastaan lapsille, jotka pystyvät ongelmitta nielemaan tabletin kokonaisena.

Guanfasiinia voi ottaa joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa, mutta sitä ei tule ottaa yhdessä hyvin rasvaisten ruokien kanssa, sillä rasvaisuus voimistaa altistumista (ks. kohdat 4.5 ja 5.2).

Guanfasiinia ei saa ottaa yhdessä greippimehun kanssa (ks. kohta 4.5).

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Alentunut verenpaine, bradykardia ja pyörtyminen

Guanfasiini saattaa aiheuttaa pyörtymistä, verenpaineen alentumista ja bradykardiaa. Pyörtymiseen voi liittyä kaatumis- tai onnettomuusriski, ja potilas voi saada vakavia vammoja (ks. kohdat 4.8 ja 4.7).

Ennen hoidon aloittamista on arvioitava potilaan kardiovaskulaarinen tila, mikä kattaa sykkeen ja verenpaineen parametrit sekä suvussa tapahtuneet yllättävät sydänperäiset tai tuntemattomasta syystä aiheutuneet kuolemat. Arvioinnilla pyritään tunnistamaan potilaat, joilla on suurentunut alentuneen verenpaineen, bradykardian ja QT-ajan pidentymisen / rytmihäiriön riski. Sykkeen ja verenpaineen parametrien tarkkailua tulee jatkaa viikoittain, kun annoskoko säädetään ja vakautetaan, ja vähintään kerran kolmessa kuukaudessa ensimmäisen vuoden

aikana. Lääkärin kliininen arvio on otettava huomioon. Tämän jälkeen arviointi tulee suorittaa kuuden kuukauden välein tai tiheämmin, jos annosta muutetaan.

Erityisen varovainen on oltava hoidettaessa guanfasiinilla potilaita, joilla on aiemmin ollut alentunut verenpaine, sydänkatkos, bradykardia, jokin kardiovaskulaarinen sairaus tai pyörtymistä tai joilla on jokin pyörtymiselle altistava tila, kuten alentunut verenpaine, ortostaattinen hypotensio, bradykardia tai nestehukka. Lisäksi on oltava varovainen hoidettaessa potilaita, jotka käyttävät samanaikaisesti verenpainelääkkeitä tai muita lääkevalmisteita, jotka saattavat alentaa verenpainetta tai sykettä tai suurentaa pyörtymisriskiä (ks. kohta 4.5). Potilaita on opastettava juomaan runsaasti nestettä.

#### Verenpaineen kohoaminen ja sykkeen tihentyminen hoidon lopettamisen yhteydessä

Verenpaine saattaa kohota ja syke tihentyä guanfasiinihoidon lopettamisen jälkeen. Markkinoille tuonnin jälkeen hypertensiivisestä enkefalopatiasta on raportoitu hyvin harvoin, kun hoito on lopetettu äkillisesti (ks. kohta 4.8). Lopettamiseen liittyvän verenpaineen kohoamisen riskin minimoimiseksi päivittäistä annosta saa pienentää enintään 1 mg:n verran 3–7 päivän välein (ks. kohta 4.2). Verenpainetta ja sykettä tulee seurata, kun annosta pienennetään tai hoito lopetetaan.

#### QTc-väli

Vaiheiden II ja III satunnaistetuissa kaksoissokkotutkimuksissa, joissa lääkettä annettiin monoterapiana, lähtöarvosta yli 60 ms muuttuneiden QTc-välin pidentymien Fridericia-korjaus ja Bazett-korjaus olivat 0 (0,0 %) ja 2 (0,3 %) lumelääkeryhmässä ja 1 (0,1 %) ja 1 (0,1 %) guanfasiinia saaneessa ryhmässä. Näiden havaintojen kliininen merkittävyys on epäselvä.

Guanfasiinia tulee määrätä varoen potilaille, joilla on aiemmin todettu pidentynyt QT-aika, kääntyvien kärkien takykardian riskitekijöitä (kuten sydänkatkos, bradykardia tai hypokalemia) tai jotka käyttävät QT-väliä pidentäviä lääkevalmisteita (ks. kohta 4.5). Tällaisten potilaiden sydämen toimintaa on arvioitava tarkemmin kliinisen arvostelukyvyn perusteella (ks. kohta 4.8).

#### Sedaatio ja uneliaisuus

Guanfasiini saattaa aiheuttaa uneliaisuutta ja sedaatiota etenkin hoidon alussa. Uneliaisuus ja sedaatio kestävät tyypillisesti kahdesta kolmeen viikkoa, mutta joissakin tapauksissa pidempäänkin. Tällaisten oireiden vuoksi suositellaan, että potilaita tarkkaillaan viikoittain, kun annoskokoa säädetään ja vakautetaan (ks. kohta 4.2), ja kolmen kuukauden välein ensimmäisen vuoden aikana. Lääkärin kliininen arvio on otettava huomioon. Ennen kuin guanfasiinia käytetään muiden keskushermostoon vaikuttavien depressanttien (kuten alkoholin, sedatiivien, fentiaasiinien, barbituraattien tai bentsodiatsepiinien) kanssa, on arvioitava aineiden mahdolliset additiiviset sedatiiviset vaikutukset (ks. kohta 4.5). Potilaat eivät saa juoda alkoholia käyttäessään guanfasiinia.

Potilaita on neuvottava olemaan käyttämättä raskasta kalustoa, ajamatta ja pyöräilemättä, kunnes on selvillä, miten he reagoivat guanfasiinihoitoon (ks. kohta 4.7).

#### Itsemurha-ajatukset

Markkinoille tuonnin jälkeen guanfasiinihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu itsemurhiin liittyvistä tapahtumista (mukaan lukien itsemurha-ajatukset, itsemurhayritykset ja toteutetut itsemurhat). Useimmissa tapauksissa potilailla oli psykiatrisia perussairauksia. Siksi on suositeltavaa, että huoltajat ja lääkärit tarkkailevat potilaita itsemurhaan liittyvien tapahtumien merkkien varalta myös lääkityksen aloituksen / annoksen optimoinnin sekä lääkkeen käytön lopettamisen yhteydessä. Potilaita ja huoltajia on kannustettava raportoimaan kaikista ahdistavista ajatuksista tai tunteista milloin tahansa hoidosta vastaavalle terveydenhuollon ammattilaiselle.

## Aggressio

Aggressiivisesta käytöksestä tai vihamielisyydestä on raportoitu guanfasiinia koskeissa kliinisissä tutkimuksissa sekä guanfasiinin markkinoille tuonnin jälkeen. Guanfasiinihoitoa saaneita potilaita on tarkkailtava aggressiivisen käytöksen tai vihamielisyyden ilmenemisen varalta.

## Vaikutukset pituuteen, painoon ja painoindeksiin

Guanfasiinihoitoa saavien lasten ja nuorten painoindeksi saattaa nousta. Tämän vuoksi potilaan pituutta, painoa ja painoindeksiä on tarkkailtava ennen hoidon aloittamista ja tämän jälkeen kolmen kuukauden välein ensimmäisen hoitovuoden aikana. Lääkärin kliininen arvio tulee ottaa huomioon. Tämän jälkeen arviointi tulee suorittaa kuuden kuukauden välein tai tiheämmin, jos annosta muutetaan.

## Apuaineet

Paxneury sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Guanfasiinin samanaikainen käyttö CYP3A4-/CYP3A5-estäjien tai -indusorien kanssa saattaa nostaa tai laskea guanfasiinin pitoisuuksia plasmassa, mikä voi vaikuttaa guanfasiinin tehoon ja turvallisuuteen. Guanfasiini saattaa suurentaa samaan aikaan otettujen CYP3A4-/CYP3A5-entsyymien avulla metaboloituvien lääkkeiden pitoisuuksia plasmassa (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.2).

Guanfasiini on MATE1:n *in vitro* -estäjä, eikä MATE1:n eston kliinistä merkitystä voida sulkea pois. Guanfasiinin samanaikainen antaminen MATE1:n substraattien kanssa voi johtaa näiden lääkevalmisteiden pitoisuuksien nousuun plasmassa. Lisäksi guanfasiini saattaa *in vitro* -tutkimusten perusteella olla OCT1:n estäjä maksimaalisina pitoisuuksina porttilaskimossa. Guanfasiinin samanaikainen antaminen sellaisten OCT1:n substraattien kanssa, joilla on samanlainen T<sub>max</sub> (esim. metformiini), saattaa aiheuttaa näiden lääkevalmisteiden huippupitoisuuksien (C<sub>max</sub>) nousua.

Guanfasiinin farmakodynaamisella vaikutuksella saattaa olla additiivinen vaikutus, kun sitä otetaan samaan aikaan muiden lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään aiheuttavan sedaatiota, alentunutta verenpainetta tai QT-ajan pidentymistä (ks. kohta 4.4).

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa. Tulosten voidaan kuitenkin olettaa olevan samankaltaisia myös pediatriassa potilailla, jotka kuuluvat lääkkeen tarkoitettuun ikäryhmään.

## QT-aikaa pidentävät lääkevalmisteet

Guanfasiini hidastaa sykettä. Guanfasiinia ei sen sykettä hidastavan vaikutuksen vuoksi yleisesti suositella käytettävän samanaikaisesti QT-aikaa pidentävien lääkevalmisteiden kanssa (ks. kohta 4.4).

## CYP3A4- ja CYP3A5-estäjät

Guanfasiinia tulee antaa varoen potilaille, jotka ottavat ketokonatsolia tai muita keskivahvoja tai

vahvoja CYP3A4-/CYP3A5-estäjiä. Tällöin suositellaan pienentämään guanfasiiniannosta suositellun annoksen vaihteluvälin rajoissa (ks. kohta 4.2). Guanfasiinin samanaikainen antaminen keskivahvojen tai vahvojen CYP3A4-/CYP3A5-estäjien kanssa suurentaa guanfasiinin pitoisuuksia plasmassa ja suurentaa haittavaikutusten, kuten alentuneen verenpaineen, bradykardian ja sedaation, riskiä. Kun guanfasiinia annettiin yhdessä ketokonatsolin kanssa, havaittiin merkittävä kasvu guanfasiinille altistumisessa. Guanfasiinin plasmapitoisuuden huippu (Cmax) kaksinkertaistui ja altistus (AUC) kolminkertaistui. Muilla CYP3A4- ja CYP3A5-estäjillä saattaa olla vastaava vaikutus. Taulukossa 3 annetaan esimerkkejä keskivahvoista ja vahvoista CYP3A4- ja CYP3A5-estäjistä, mutta luettelo ei sisällä kaikkia mahdollisia aineita.

#### CYP3A4-indusorit

Guanfasiiniannosta suositellaan suurentamaan suositellun annoksen vaihteluvälin rajoissa (ks. kohta 4.2.), kun potilas ottaa samaan aikaan CYP3A4-indusoreja. Kun guanfasiinia annettiin yhdessä CYP3A4-entsyymiä indusoivan rifampisiinin kanssa, havaittiin merkittävä lasku guanfasiinille altistumisen nopeudessa ja laajuudessa. Guanfasiinin plasmapitoisuuden huippu (Cmax) laski 54 % ja altistus (AUC) 70 %. Muilla CYP3A4-indusoreilla saattaa olla vastaava vaikutus. Taulukossa 3 annetaan esimerkkejä CYP3A4- ja CYP3A5-indusoreista, mutta luettelo ei sisällä kaikkia mahdollisia aineita.

*Taulukko 3*

| <b>Keskivahvat CYP3A4- ja CYP3A5-estäjät</b>                 | <b>Vahvat CYP3A4- ja CYP3A5-estäjät</b>                    | <b>CYP3A4-indusorit</b> |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Aprepitantti                                                 | Bosepreviiri                                               | Bosentaani              |
| Atatsanaviiri                                                | Kloramfenikoli                                             | Karbamatsepiini         |
| Siprofloksasiini                                             | Klaritromysiini                                            | Efavirentsi             |
| Kritsotinibi                                                 | Indinaviiri                                                | Etraviriini             |
| Diltiatseemi                                                 | Itrakonatsoli                                              | Nevirapiini             |
| Flukonatsoli                                                 | Posakonatsoli                                              | Okskarbatsepiini        |
| Fosamprenaviiri                                              | Ritonaviiri                                                | Fenobarbitaali          |
| Imatinibi                                                    | Sakinaviiri                                                | Fenytoiini              |
| Verapamiili                                                  | Suboxone (buprenorfiinin ja naloksonin yhdistelmävalmiste) | Primidoni               |
| Greippimehu                                                  | Telapreviiri                                               | Rifabutiini             |
|                                                              | Telitromysiini                                             | Rifampisiini            |
|                                                              |                                                            | Mäkikuisma              |
| <i>Ks. tarkempia suosituksia annostuksesta kohdasta 4.2.</i> |                                                            |                         |

#### Valproiinihappo

Guanfasiinin ja valproiinihapon samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa valproiinihapon suurentuneita pitoisuuksia. Tämän yhteisvaikutuksen mekanismia ei tunneta, mutta sekä guanfasiini että valproiinihappo metaboloituvat glukuronidaation avulla, mikä saattaa johtaa kilpailevaan inhibitioon. Jos guanfasiinia annetaan yhdessä valproiinihapon kanssa, potilasta tulee valvoa mahdollisten additiivisten keskushermostovaikutusten varalta. Valproiinihapon pitoisuuksien seuraamista seerumissa kannattaa myös harkita. Valproiinihapon ja guanfasiinin annoksia saattaa olla tarpeen muuttaa, kun niitä annetaan samanaikaisesti.

#### Verenpainelääkkeet

Guanfasiinia on annettava varoen potilaille, jotka käyttävät samaan aikaan verenpainelääkkeitä, sillä seurauksena voi olla additiivisia farmakodynaamisia vaikutuksia, kuten verenpaineen alentumista ja pyörtymistä (ks. kohta 4.4).

### Keskushermostoa lamauttavat lääkevalmisteet

Guanfasiinin käytössä on oltava varovainen, kun sitä otetaan yhdessä keskushermostoa lamauttavien aineiden kanssa (esimerkiksi alkoholin, sedatiivien, hypnoottien, bentsodiatsepiinien, barbituraattien tai psykoosilääkkeiden), sillä seurauksena voi olla additiivisia farmakodynaamisia vaikutuksia, kuten sedaatiota ja uneliaisuutta (ks. kohta 4.4).

### Suun kautta otettava metyyllifenidaatti

Yhteisvaikutustutkimuksissa guanfasiinilla tai osmoottisesti vapautuvan oraalisen menetelmän (OROS) avulla hitaasti vapautuvalla, hydrokloridimuodossa olevalla metyyllifenidaatilla ei havaittu olevan farmakokineettistä vaikutusta muihin lääkevalmisteisiin, kun niitä otettiin samanaikaisesti.

### Lisdeksamfetamiinidimesylaatti

Lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksessa havaittiin, että guanfasiinin ja lisdeksamfetamiinidimesylaatin antaminen samanaikaisesti nosti guanfasiinin enimmäisplasmapitoisuutta 19 %, kun taas altistus (AUC) nousi 7 %. Näiden pienten muutosten ei oleteta olevan kliinisesti merkittäviä. Samassa tutkimuksessa ei havaittu vaikutusta deksamfetamiinille altistumisessa, kun guanfasiinia ja lisdeksamfetamiinidimesylaattia otettiin samanaikaisesti.

### Ruoka-aineiden yhteisvaikutus

Guanfasiinia ei pidä ottaa yhdessä hyvin rasvaisten ruokien kanssa lisääntyneen altistuksen vuoksi, sillä rasvaisuuden on osoitettu vaikuttavan merkittävästi guanfasiinin imeytymiseen (ks. kohta 4.2).

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja guanfasiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kappale 5.3). Guanfasiinin käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoidossa, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

### Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö guanfasiini ja sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Olemassa olevat eläimiä koskevat farmakokineettiset ja toksikologiset tiedot ovat osoittaneet guanfasiinin ja sen metaboliittien erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3). Sen vuoksi rintaruokittavalle lapselle muodostuvaa riskiä ei voida sulkea pois.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko guanfasiinihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

### Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja guanfasiinin käytön vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen.

Eläinkokeet viittaavat vaikutukseen urosten hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Guanfasiinilla voi olla kohtalainen tai huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Guanfasiini saattaa aiheuttaa heitehuimausta ja uneliaisuutta. Näitä vaikutuksia ilmenee etenkin hoidon alussa, mutta niitä voi esiintyä harvemmin myös hoidon jatkuessa. Myös pyörtymistä on havaittu. Potilaita on varoitettava näistä mahdollisista vaikutuksista ja neuvottava välttämään näitä toimia, jos vaikutuksia esiintyy (ks. kohta 4.4).

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset ovat uneliaisuus (40,6 %), päänsärky (27,4 %), väsymys (18,1 %), ylävatsakipu (12,0 %) ja sedaatio (10,2 %). Vakavimpia usein ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat alentunut verenpaine (3,2 %), painon nousu (2,9 %), bradykardia (1,5 %) ja pyörtyminen (0,7 %). Haittavaikutuksista uneliaisuutta ja sedaatiota esiintyi pääasiassa hoidon alussa, ja ne kestivät tyypillisesti kahdesta kolmeen viikkoa, mutta joissakin tapauksissa pidempäänkin.

##### Taulukko haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa esitetään kaikki haittavaikutukset, joita on havaittu kliinisissä tutkimuksissa ja raportoitu omaehtoisesti. Kaikki lääkkeen markkinoille tuonnin jälkeen tunnistetut haittavaikutukset on merkitty taulukkoon *kursiivilla*.

Jäljempänä käytetyt yleisyysstermit on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000 - < 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ) ja tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

##### **Taulukko 4. Haittavaikutukset**

| <b>Elinjärjestelmä</b>        | <b>Haittavaikutus</b>                 | <b>Esiintyvyys</b>       |
|-------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Immuunijärjestelmä            | Yliherkkyys                           | Melko harvinainen        |
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | Heikentynyt ruokahalu                 | Yleinen                  |
| Psyykkiset häiriöt            | Masennus                              | Yleinen                  |
|                               | Ahdistus                              | Yleinen                  |
|                               | Mielialan ailahtelu                   | Yleinen                  |
|                               | Unettomuus                            | Yleinen                  |
|                               | Vaikeus pysyä unessa                  | Yleinen                  |
|                               | Painajaiset                           | Yleinen                  |
|                               | Agitaatio                             | Melko harvinainen        |
|                               | Aggressio                             | Melko harvinainen        |
|                               | Hallusinaatiot                        | Melko harvinainen        |
| Hermosto                      | Uneliaisuus                           | Hyvin yleinen            |
|                               | Päänsärky                             | Hyvin yleinen            |
|                               | Sedaatio                              | Yleinen                  |
|                               | Heitehuimaus                          | Yleinen                  |
|                               | Letargia                              | Yleinen                  |
|                               | Kouristelu                            | Melko harvinainen        |
|                               | Pyörtyminen/tajuttomuus               | Melko harvinainen        |
|                               | Asentohuimaus                         | Melko harvinainen        |
|                               | Liikaunisuus                          | Harvinainen              |
| Sydän                         | Bradykardia                           | Yleinen                  |
|                               | Ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos | Melko harvinainen        |
|                               | <i>Takykardia</i>                     | <i>Melko harvinainen</i> |
|                               | Sinusarytmia                          | Melko harvinainen        |

|                                               |                                                                                                                                           |                                                                                                          |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Verisuonisto                                  | Alentunut verenpaine<br>Ortostaattinen hypotensio<br>Kalpeus<br>Kohonnut verenpaine<br><i>Hypertensiivinen<br/>enkefalopatia</i>          | Yleinen<br>Yleinen<br>Melko harvinainen<br>Harvinainen<br><i>Hyvin harvinainen</i>                       |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina      | Astma                                                                                                                                     | Melko harvinainen                                                                                        |
| Ruoansulatuselimistö                          | Vatsakipu<br>Oksentelu<br>Ripuli<br>Pahoinvointi<br>Ummetus<br>Epämiellyttävä tunne<br>vatsassa<br>Suun kuivuminen<br>Ruoansulatushäiriöt | Hyvin yleinen<br>Yleinen<br>Yleinen<br>Yleinen<br>Yleinen<br>Yleinen<br><br>Yleinen<br>Melko harvinainen |
| Iho ja ihonakainen kudος                      | <i>Ihottuma<br/>Kutina</i>                                                                                                                | <i>Yleinen<br/>Melko harvinainen</i>                                                                     |
| Munuaiset ja virtsatiet                       | Kastelu<br>Tihentynyt tarve virtsata                                                                                                      | Yleinen<br>Melko harvinainen                                                                             |
| Sukupuolielimet ja rinnat                     | <i>Erektiohäiriö</i>                                                                                                                      | <i>Tuntematon</i>                                                                                        |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Väsymys<br>Ärtyneisyys<br>Astenia<br>Rintakipu<br>Huonovointisuus                                                                         | Hyvin yleinen<br>Yleinen<br>Melko harvinainen<br>Melko harvinainen<br>Harvinainen                        |
| Tutkimukset                                   | Alentunut verenpaine<br>Painon nousu<br>Kohonnut verenpaine<br>Sykkeen hidastuminen<br>Alaniiniaminotransferaasin<br>lisääntyminen        | Yleinen<br>Yleinen<br>Melko harvinainen<br>Melko harvinainen<br>Melko harvinainen                        |

#### Joidenkin haittavaikutusten kuvaukset

##### *Uneliaisuus/sedaatio, alentunut verenpaine, bradykardia ja pyörtyminen*

Kaikista guanfasiinilla hoidetuista potilaista 40,6 %:lla esiintyi uneliaisuutta ja 10,2 %:lla sedaatiota. Bradykardiaa esiintyi kaikista guanfasiinia saaneista potilaista 1,5 %:lla, alentunutta verenpainetta 3,2 %:lla ja pyörtymistä 0,7 %:lla. Uneliaisuutta/sedaatiota ja alentunutta verenpainetta esiintyi etenkin ensimmäisten hoitoviikkojen aikana. Oireet hävisivät tämän jälkeen asteittain.

##### *Vaikutukset pituuteen, painoon ja painoindeksiin (BMI)*

Tutkimuksen aikana guanfasiinia saaneiden (eli lääkettä kerran päivässä, seitsemän päivää viikossa vuoden ajan saaneiden) lasten ja nuorten painon tarkka seuranta on osoittanut, että iän ja sukupuolen mukaan normalisoitu keskiarvo muuttui lähtötasosta 1 vuoden aikana 4,3 painoindeksin persentiiliä (keskimääräinen persentiili lähtötasossa oli 68,3 ja 12 kuukauden jälkeen 73,1). Tämän vuoksi rutiiniseurannan osana on tarkkailtava potilaiden pituutta, painoa ja painoindeksiä hoidon alussa, kolmen kuukauden välein ensimmäisen vuoden aikana ja kuuden kuukauden välein ensimmäisen vuoden jälkeen. Kasvukäyrän tarkkailussa on noudatettava kliinistä harkintaa.

##### *Kattava QT-/QTc-tutkimus*

Välittömästi vapautuvan guanfasiinin kahden annostason (4 mg ja 8 mg) vaikutusta QT-väliin arvioitiin kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lume- ja aktiivikontrolloidussa ristikkäistutkimuksessa terveillä aikuisilla. Molemmilla annoksilla havaittiin selvä QTc-

keskiarvon nousu. Havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Vaiheiden II ja III satunnaistetuissa kaksoissokkotutkimuksissa, jossa lääkettä annettiin monoterapiana, lähtöarvosta yli 60 ms muuttuneiden QTc-välin pidentymien Fridericia-korjaus ja Bazett-korjaus olivat 0 (0,0 %) ja 2 (0,3 %) lumelääkeryhmässä ja 1 (0,1 %) ja 1 (0,1 %) guanfasiinia saaneessa ryhmässä Näiden havaintojen kliininen merkittävyys on epäselvä.

*Verenpaineen kohoaminen ja sykkeen tihentyminen guanfasiinihoidon lopettamisen yhteydessä*  
Verenpaine saattaa kohota ja syke tihentyä guanfasiinihoidon lopettamisen jälkeen. Markkinoille tuonnin jälkeen hypertensiivisestä enkefalopatiasta on raportoitu hyvin harvoin, kun guanfasiinihoito on lopetettu äkillisesti (ks. kohta 4.4).

Tehon säilymistä lapsilla ja nuorilla selvittäneessä tutkimuksessa havaittiin guanfasiinihoidon lopettamisen yhteydessä keskimääräisen systolisen ja diastolisen verenpaineen nousua alkuperäisestä lähtötasosta. Systolinen arvo nousi noin 3 mmHg ja diastolinen noin 1 mmHg. Yksilötasolla saattaa kuitenkin esiintyä keskiarvoa suurempaa arvojen nousua. Joillakin henkilöillä verenpaineen nousua todettiin viimeisen annoksen jälkeen 3–26 viikkoa kestäneen seurantajakson lopussa (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

#### Aikuispotilaat

Guanfasiinia ei ole tutkittu aikuisilla, joilla on ADHD.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) [luetellun](#) kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Yliannostuksen oireita ja merkkejä voivat olla muun muassa alentunut verenpaine, alkava hypertensio, bradykardia, letargia ja hengityksen lamaantuminen. Guanfasiiniyliannostukseen on liitetty myös hemodynaaminen epävakaus, kun annos on ollut kolme kertaa suurempi kuin suositeltu vuorokausiannos. Guanfasiiniyliannostuksen hallintaan tulee sisältyä näiden oireiden ja merkkien tarkkailu ja hoito.

Pediatrisia potilaita (6–17-vuotiaita lapsia ja nuoria), joilla esiintyy letargiaa, tulee tarkkailla enintään 24 tunnin ajan vakavamman toksisuuden kehittymisen varalta. Tällaisia vakavia vaikutuksia voivat olla kooma, bradykardia ja alentunut verenpaine, ja näiden oireiden puhkeaminen saattaa tapahtua viiveellä.

Yliannostusta voi hoitaa vatsahuuhtelulla, jos se suoritetaan pian lääkkeen nauttimisen jälkeen. Lääkkeen imeytymistä voi olla hyvä rajoittaa antamalla aktiivihäilyä. Guanfasiini ei puhdistu dialyysillä kliinisesti merkittävässä määrin (2,4 %).

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: verenpainelääkkeet, antiadrenergiset lääkeaineet, keskushermostoon vaikuttavat. ATC-koodi: C02AC02.

#### Vaikutusmekanismi

Guanfasiini on selektiivinen alfa2A-adrenerginen reseptoriagonisti, jonka affiniteetti kyseistä reseptorialatyyppeä kohtaan on 15–20 kertaa suurempi kuin alpha2B- tai alpha2C-alatyyppejä kohtaan. Guanfasiini ei ole stimulantti. Guanfasiinin vaikutusmekanismia ADHD:n hoidossa ei ole saatu täysin selville. Prekliiniset tutkimukset viittaavat siihen, että guanfasiini muuntaa signaalia prefrontaalisessa aivokuoressa ja tyvitumakkeissa muokkaamalla suoraan synaptista noradrenaliinin välitystä alfa2A-adrenergisissa reseptoreissa.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Guanfasiini on tunnettu verenpainelääke. Guanfasiini vähentää sympaattisen hermoston impulsseja vasomotorisesta keskuksesta sydämeen ja verisuoniin stimuloimalla alfa-2A-adrenergisiä reseptoreja. Tämä alentaa verisuonten virtausvastusta ja verenpainetta sekä hidastaa sykettä.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Guanfasiinin vaikutuksia ADHD:n hoidossa on tutkittu viidessä kontrolloidussa tutkimuksessa, joihin osallistui 6–17-vuotiaita lapsia ja nuoria; kolmessa lyhytkestoisessa kontrolloidussa tutkimuksessa, joihin osallistui 6–17-vuotiaita lapsia ja nuoria; yhdessä lyhytkestoisessa kontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistui 13–17-vuotiaita nuoria; ja yhdessä satunnaistetussa vieroitustutkimuksessa, johon osallistui 6–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. Kaikki tutkimusten koehenkilöt täyttivät DSM-IV-TR-järjestelmän ADHD-kriteerit. Suurimmalla osalla potilaista optimaalinen annos oli 0,05–0,12 mg/kg/vrk.

Vaiheen III pivotaalitutkimuksessa SPD503-316 arvioitiin kerran vuorokaudessa otettavan annoksen (lapset: 1–4 mg/vrk, nuoret: 1–7 mg/vrk) turvallisuutta ja tehoa 337 potilaalla, joiden ikä oli 6–17 vuotta. Satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, rinnakkaisryhmissä toteutettu annostitraustutkimus, jossa lääkettä verrattiin sekä lumelääkkeeseen että toiseen aktiiviseen vertailukohtana toimivaan lääkkeeseen (atomoksetiini), kesti 6–12-vuotiailla 12 viikkoa ja 13–17-vuotiailla 15 viikkoa. Tässä tutkimuksessa guanfasiini osoitti tutkijan tekemän ADHD Rating Scale -kyselyn (ADHD-RS) pisteytyksen perusteella vaikuttavan ADHD:n oireisiin merkittävästi tehokkaammin kuin lumelääke. ADHD Rating Scale on arviointiasteikko, jolla mitataan ADHD:n ydinoireita. Primaariseen päätetapahtumaan liittyvät tutkimuksen tulokset on esitetty taulukossa 5.

Taulukko 5. Yhteenveto tutkimuksen SPD503-316 tehokkuuden ensisijaisesta päätetapahtumasta: ADHD-RS-IV

| <b>Hoito-ryhmät</b> | <b>N</b> | <b>Lähtötaso ADHD- RS-IV(SD)</b> | <b>Muutos lähtötasosta (SD)</b> | <b>Ero lume-lääkkeeseen (95 % CI)<br/><i>Vaikutuksen suuruus</i></b> | <b>Vasteen saaneet</b> | <b>Ero lume-lääkkeeseen (95 % CI)</b> |
|---------------------|----------|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| Guanfasiini         | 114      | 43,1 (5,5)                       | -23,9 (12,4)                    | -8,9 (-11,9; -5,8)<br>0,8                                            | 64,3 %                 | 21,9 % (9,2; 34,7)                    |
| Atomoksetiini       | 112      | 43,7 (5,9)                       | -18,6 (11,9)                    | -3,8 (-6,8; -0,7)<br>0,3                                             | 55,4 %                 | 13,0 % (0,0; 26,0)                    |
| Lumelääke           | 111      | 43,2 (5,6)                       | -15,0 (13,1)                    | -                                                                    | 42,3 %                 | -                                     |

Toissijaisten päätetapahtumien tulokset olivat yhdenmukaiset ensisijaisen päätetapahtuman tulosten kanssa. Vastekriteerit ( $\geq 30$  %:n lasku ADHD-RS-IV-kyselyn kokonaispistemäärän lähtötasosta ja CGI-I-arvo joko 1 tai 2) täyttävien tutkittavien osuudet olivat 64,3 % guanfasiinin osalta, 55,4 % atomoksetiinin osalta ja 42,3 % lumelääkkeen osalta. Guanfasiini osoitti myös merkittävää parannusta oppimis-, koulu- ja perhetoiminnassa (WFIRS-P-asteikolla mitattuna).

Lisäksi on suoritettu 15 viikkoa kestänyt kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, lumekontrolloitu annosoptimointitutkimus (SPD503-312) guanfasiinin tehon, turvallisuuden ja sidettävyuden (1–7

mg/vrk) vahvistamiseksi ADHD:n hoidossa 13–17-vuotiailla nuorilla (n = 314).

Guanfasiiniryhmässä ADHD-RS-IV-kokonaispisteet parantuivat merkittävästi enemmän kuin lumelääkeryhmässä.

Guanfasiinia saaneiden potilaiden tila oli tilastollisesti merkittävästi parempi kuin lumelääkettä saaneiden potilaiden tila toiminnallisuustulosten osalta, mikä arvioitiin CGI-S-kyselyn (vakavuuden kliininen kokonaisvaikutelma, Clinical Global Impression of Severity) perusteella päätepisteessä. Tutkimuksessa ei havaittu lääkkeen paremmuutta (tilastollista merkittävyyttä) lumelääkkeeseen verrattuna perheen tai koulun ja oppimisen WFIRS-P-arvoissa.

Tutkimus SPD503-315 oli 41 viikkoa kestänyt pitkäaikainen tehon säilymisen tutkimus, johon kuului avoin vaihe (enintään 13 viikkoa) ja sen jälkeen kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu, satunnaistettu vieroitusvaihe (enintään 26 viikkoa), jossa tutkittiin pediatria potilaita (6–17-vuotiaita lapsia ja nuoria) guanfasiinin vuorokausiannoksen (lapset: 1–4 mg/vrk, nuoret: 1–7 mg/vrk) tehon, turvallisuuden ja siedettävyyden arvioimiseksi ADHD:n hoidossa (avoimessa vaiheessa n = 526 ja kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa vieroitusvaiheessa n = 315).

Guanfasiini oli lumelääkettä parempi lasten ja nuorten ADHD:n hoidon vaikutuksen pitkäaikaisen säilymisen suhteen kumulatiivisten hoidon epäonnistumisten perusteella (guanfasiini 49,3 % ja lumelääke 64,9 %, p = 0,006). Hoidon epäonnistuminen määriteltiin seuraavasti: ADHD-RS-IV-kokonaispisteiden kasvu, joka oli  $\geq 50$  %, ja CGI-S-pisteiden kasvu, joka oli  $\geq 2$ , kaksoissokkoutuksen lähtötasokäynnin vastaavista pistearvoista.

Kaksoissokkoutetun hoidon lopussa merkittävästi suurempi osuus guanfasiinia saaneista koehenkilöistä oli CGI-S-kyselyn mukaisesti normaaleja tai rajatapauksia (Normal tai Borderline mentally ill) kuin lumelääkeryhmässä. CGI-S sisälsi arvion toiminnallisuudesta. Tutkimuksessa ei havaittu ristiriidattomasti lääkkeen paremmuutta (tilastollista merkittävyyttä) lumelääkkeeseen verrattuna perheen tai koulun ja oppimisen WFIRS-P-arvoissa.

Vastaavia tuloksia guanfasiinin tehosta ADHD:n hoidossa saatiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, jossa annettiin pediatrialle potilaille (6–17-vuotiailla lapsille ja nuorille) monoterapiana kiinteä annos lääkettä (väliltä 1–4 mg/vrk). Nämä tutkimukset suoritettiin Yhdysvalloissa, ja niistä SPD503-301 kesti 8 viikkoa ja SPD503-304 kesti 9 viikkoa. Kummassakin tutkimuksessa guanfasiinin todettiin parantavan merkittävästi tilaa lumelääkkeeseen verrattuna, kun tarkasteltiin muutosta lähtötasosta viimeiseen hoitoarviointiin ADHD Rating Scale -pisteissä (ADHD-RS-IV) (lumelääkkeen suhteen korjattu vähennys pienimmän neliösumman keskiarvossa vaihteli välillä 5,4–10,0; p < 0,02).

Tutkimus SPD503-314 suoritettiin 6–12-vuotiailla lapsilla, ja siinä arvioitiin kerran vuorokaudessa otetun guanfasiiniannoksen (1–4 mg) tehoa, kun annos otetaan joko aamulla tai illalla. Kyseessä oli 9 viikkoa kestänyt kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, lumekontrolloitu annosoptimoititutkimus, joka toteutettiin Yhdysvalloissa ja Kanadassa. ADHD:n oireita arvioitiin ADHD Rating Scale -kokonaispisteiden (ADHD-RS-IV) muutoksena lähtötasosta viikkoon 8 (viimeinen hoitoarviointi).

Guanfasiinin todettiin parantavan oireita merkittävästi lumelääkkeeseen verrattuna riippumatta siitä, otettiinko lääke aamulla vai illalla (lumelääkkeen suhteen korjattu pienimmän neliösumman keskiarvon erotus oli aamuannoksella –9,4 ja iltannoksella –9,8; p < 0,001).

#### *Samanaikainen käyttö psykostimulanttien kanssa*

Lisätutkimuksessa tarkasteltiin lääkkeen samanaikaista käyttöä psykostimulanttien kanssa osittaisen vasteen psykostimulanteille saaneilla koehenkilöillä. Kyseessä oli kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, lumekontrolloitu, annosoptimoitua tutkiva monikeskustutkimus, joka kesti 9 viikkoa. Tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida guanfasiinin (joko 1, 2, 3 tai 4 mg/vrk) tehoa ja turvallisuutta 6–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, joilla on diagnosoitu ADHD ja optimaalisen tason alle jäävä osittainen vaste psykostimulanteille, kun guanfasiinia annettiin samanaikaisesti pitkävaikutteisten psykostimulanttien (amfetamiini, lisdeksamfetamiini, metyyliifenidaatti, deksmetyyliifenidaatti) kanssa. Optimaalisen tason alle jäävä vaste määriteltiin seuraavasti: ADHD-RS-IV-kokonaispisteet  $\geq 24$  ja CGI-S-pisteet  $\geq 3$  seulonnassa ja lähtötasolla. Ensisijainen tehon arviointiperuste oli ADHD-RS-IV-kokonaispistemäärä.

Tulokset osoittivat, että guanfasiinia psykostimulanttien lisäksi saaneiden potilaiden oireet parantuivat enemmän ADHD-RS-IV-asteikolla kuin lumelääkettä lisänä saaneiden potilaiden oireet (20,7 (12,6) pistettä vs. 15,9 (11,8); erotus: 4,9 (95 % CI 2,6; 7,2). ADHD-RS-IV-kyselyn mukaisessa vasteessa ei havaittu ikään perustuvia eroja.

#### *Tutkimus uhmakkuusoireellisesta ADHD:sta*

Tutkimus SPD503-307 oli 9 viikkoa kestänyt kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, lumekontrolloitu annosoptimoititutkimus guanfasiinilla (1–4 mg/vrk), ja siinä tutkittiin 6–12-vuotiaita lapsia, joilla oli ADHD ja uhmakkuusoireita (n = 217). Uhmakkuusoireita arvioitiin muutoksena lähtötasosta päätepisteeseen CPRS-R:L-kyselyn pisteytyksen (Conners' Parent Rating Scale – Revised Long Form) uhmakkuusasteikon (Oppositional Subscale) perusteella. Tutkimuksen tulokset osoittivat CPRS-R:L-kyselyn uhmakkuusasteikolla tilastollisesti merkittävästi ( $p \leq 0,05$ ) suuremmat keskiarvoiset arvon pienentymiset lähtötasosta päätepisteeseen (mikä viittaa oireiden parantumiseen) guanfasiiniryhmässä kuin lumelääkeryhmässä (guanfasiinilla 10,9 pistettä ja lumelääkkeellä 6,8). Vaikutuksen suuruus oli 0,6 ( $p < 0,001$ ). Arvojen pienentymiset edustavat prosentteina 56 prosentin pienentymistä guanfasiinin osalta ja 33 prosentin pienentymistä lumelääkkeen osalta.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Guanfasiini on helposti imeytyvä aine, jonka plasmapitoisuuksien huippu saavutetaan pediatriassa potilailla (6–17-vuotiaat) keskimäärin 5 tuntia suun kautta nauttimisen jälkeen. Aikuisilla guanfasiinin keskiarvoinen altistus kasvoi ( $C_{max} \sim 75\%$  ja  $AUC \sim 40\%$ ), kun guanfasiinia otettiin hyvin rasvaisen ruuan yhteydessä, verrattuna lääkkeen ottamiseen paastotilassa (ks. kohta 4.2).

### Jakautuminen

Guanfasiini sitoutuu kohtalaisesti plasmaproteiineihin (noin 70 %) vaikuttavan aineen pitoisuudesta riippumattomasti.

### Biotransformaatio

Guanfasiini metaboloituu CYP3A4-/CYP3A5-entsyymien välittämän oksidaation kautta, ja sen seuraavat vaiheen II reaktiot ovat sulfaatio ja glukuronidaatio. Tärkein verenkierrossa ilmenevä metaboliitti on 3-OH-guanfasiinisulfaatti, jolla ei ole farmakologista aktiviteettia. Guanfasiini on CYP3A4- ja CYP3A5-entsyymien substraatti, ja sen altistukseen vaikuttavat CYP3A4- ja CYP3A5-indusorit ja estäjät. Guanfasiini ei estänyt ihmisen maksan mikrosomeissa muiden pääasiallisten sytokromi P-450 -entsyymijärjestelmän isoentsyymien (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 ja CYP3A5) toimintaa. Guanfasiinin ei myöskään epäillä olevan CYP3A:n, CYP1A2:n eikä CYP2B6:n indusori.

### Kuljettajat

*In vitro* -tutkimusten perusteella guanfasiini on OCT1:n ja OCT2:n substraatti, mutta ei BCRP:n, OATP1B1:n, OATP1B3:n, OAT1:n, OAT3:n, MATE1:n tai MATE2:n substraatti. Guanfasiini ei ole BSEP:n, MRP2:n, OATP1B1:n, OATP1B3:n, OAT1:n, OAT3:n, OCT2:n tai MATE2K:n estäjä, mutta se on MATE1:n estäjä ja saattaa olla OCT1:n estäjä maksimaalisina pitoisuuksina porttilaskimossa.

### Eliminaatio

Guanfasiini poistuu munuaisten kautta suodattamalla ja aktiivisen erityksen avulla sekä maksan kautta. Aktiivisessa erityksessä välittäjänä toimii OCT2-kuljettajaproteiini. Guanfasiinista

vähintään 50 % poistuu maksan kautta. Munuaisten kautta poistuminen on tärkein eliminaatioväylä (80 %), ja lähtöainetta on 30 % virtsan radioaktiivisuudesta. Tärkeimmät virtsaan erittyvät metaboliitit olivat 3-hydroksiguanfasiiniglukuronidi, guanfasiinidihydrodioli ja 3-hydroksiguanfasiinisulfaatti. Guanfasiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 18 tuntia.

Guanfasiinin farmakokinetiikka on samankaltainen niin terveillä vapaaehtoisilla aikuiskoehenkilöillä kuin lapsilla (6–12-vuotiaat) ja nuorilla (13–17-vuotiaat), joilla on ADHD.

#### Erityisryhmät

Alle 6-vuotiaita ADHD-diagnosoituja lapsia koskevia guanfasiinitutkimuksia ei ole tehty.

Guanfasiinin systeeminen altistus on samankaltainen miehillä ja naisilla, kun annetaan sama mg/kg-annos.

Rotuun perustuvia muodollisia farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty. Etnisyyden vaikutuksesta guanfasiinin farmakokinetiikkaan ei ole viitteitä.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Guanfasiinilla ei havaittu karsinogeenista vaikutusta 78 viikkoa kestäneissä eläinkokeissa, joissa hiirille annettiin lääkettä enintään 10 mg/kg/vrk. 102 viikkoa hoitoa saaneilla urosrotilla havaittiin guanfasiiniannoksella 5 mg/kg/vrk merkittävä haimasaarekkeiden adenoomien esiintyvyyden kasvu, mutta vastaavaa ei havaittu naarasrotilla. Tulosten kliinistä merkittävyyttä ei tiedetä.

Guanfasiini ei ollut genotoksista useissa eri testimalleissa, joihin lukeutui Ames-testi ja *in vitro* -kromosomipoikkeavuustesti.

Eläinkokeissa (rotilla ja koirilla tehdyissä) havaittu guanfasiinihoidon yhteydessä esiintyvä yleinen toksisuus piti sisällään seuraavat: korjaamattoman QT-välin pidentyminen (sydän), haiman atrofia ja valkosolujen vähentyminen, maksavaikutukset – bilirubiinin ja ALT-tasojen nousu, ärtynyt ja tulehtunut suolisto, kreatiniinin ja veren ureatypin tasojen nousu (munuaiset), sarveiskalvon samentuminen (silmät) ainoastaan hiirillä ja rotilla, alveolimakrofagien infiltraatio ja keuhkokuume sekä heikentynyt spermatogeneesi.

Haittavaikutuksia ei havaittu hedelmällisyystutkimuksissa, joissa naarasrotille annettiin enintään 22 kertaa suurempia annoksia kuin ihmisten suositeltu enimmäisannos suhteutettuna mg/m<sup>2</sup>.

Lääke vaikutti urosten hedelmällisyyteen annoksella 8 mg/kg/vrk, joka oli pienin testattu annos ja on 10,8 kertaa suurempi annos kuin ihmisten suositeltu enimmäisannos 0,12 mg/kg suhteutettuna mg/m<sup>2</sup>. Vertailu ihmisten kliiniseen altistukseen ei ollut mahdollista kunnollisten toksikokineettisten tietojen puutteen vuoksi.

Guanfasiinilla havaittiin kehitystoksisuutta alkioille/sikiölle hiiri- ja rottakokeissa (NOAEL 0,5 mg/kg/vrk) sekä kaniineille suoritetuissa kokeissa (NOAEL 3,0 mg/kg/vrk), kun käytettiin emolle toksisia annoksia. Vertailu ihmisten kliiniseen altistukseen ei ollut mahdollista kunnollisten toksikokineettisten tietojen puutteen vuoksi.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Hypromelloosi (2208)  
Mikrokiteinen selluloosa

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön  
Laktoosimonohydraatti  
Povidoni K30  
Krospovidoni (tyyppi A)  
Metakryylihapo-etyyliakrylaatti-kopolymeeri (tyyppi A)  
Natriumlauryylisulfaatti  
Polysorbaatti 80  
Fumaarihapo  
Glyserolidibehenaatti

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

30 kuukautta.

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

PVC/PE/PVDC/alumiini läpipainopakkaus

Paxneury 1 mg depottabletti: pakkauskoko 28 tablettia.

Paxneury 2 mg depottabletti: pakkauskoko 28 tablettia.

Paxneury 3 mg depottabletti: pakkauskoko 28 tablettia.

Paxneury 4 mg depottabletti: pakkauskoko 28 tablettia.

Paxneury 5 mg depottabletti: pakkauskoko 28 tablettia.

Paxneury 6 mg depottabletti: pakkauskoko 28 tablettia.

Paxneury 7 mg depottabletti: pakkauskoko 28 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

#### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26 helmikuuta 2025

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

### **Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L**

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

tai

### **Neuraxpharm Arzneimittel GmbH**

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tätä valmistetta koskeva määräaikainen turvallisuuskatsaus Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävän luettelon, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan kohdassa 7, velvoitteiden ja Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla julkaistujen päivitysten mukaisesti.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittamisen ja riskienhallintasuunnitelman päivityksen päivämäärät ovat samat, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

### **LIITE III**

#### **MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Pahvipakkaus (28 tablettia)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Paxneury 1 mg depottabletit  
guanfasiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 1 mg:aa guanfasiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Depottabletti  
28 depottablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

Niele tabletti kokonaisena. Älä pureskele, halkaise tai murskaa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA  
LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lot

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 depottablettia)

**13. ERÄNUMERO**

EXP

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Paxneury 1 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Paxneury 1 mg depottabletit  
guanfasiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lot

**4. ERÄNUMERO**

EXP

**5. MUUTA**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**Pahvipakkaus (28 tablettia)**

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paxneury 2 mg depottabletit  
guanfasiini

### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 2 mg:aa guanfasiinia.

### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depottabletit  
28 depottablettia

### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

Niele tabletti kokonaisena. Älä pureskele, halkaise tai murskaa.

### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Lot

### 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 depottablettia)

**13. ERÄNUMERO**

EXP

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Paxneury 2 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Paxneury 2 mg depottabletit guanfasiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lot

**4. ERÄNUMERO**

EXP

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Pahvipakkaus**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Paxneury 3 mg depottabletit  
guanfasiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 3 mg:aa guanfasiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Depottabletit  
28 depottablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

Nielaise tabletti kokonaisena. Älä pureskele, halkaise tai murskaa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA  
LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lot

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 depottablettia)

**13. ERÄNUMERO**

EXP

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Paxneury 3 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Paxneury 3 mg depottabletit  
guanfasiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lot

**4. ERÄNUMERO**

EXP

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Pahvipakkaus**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Paxneury 4 mg depottabletit guanfasiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 4 mg:aa guanfasiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Depottabletit  
28 depottablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

Niele tabletti kokonaisena. Älä pureskele, halkaise tai murskaa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA  
LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lot

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 depottablettia)

**13. ERÄNUMERO**

EXP

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Paxneury 4 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Paxneury 4 mg depottabletit  
guanfasiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lot

**4. ERÄNUMERO**

EXP

**5. MUUTA**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### Pahvipakkaus

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paxneury 5 mg depottabletit  
guanfasiini

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 5 mg:aa guanfasiinia.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depottabletit  
28 depottablettia

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

Niele tabletti kokonaisena. Älä pureskele, halkaise tai murskaa.

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

#### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Lot

#### 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 depottablettia)

**13. ERÄNUMERO**

EXP

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Paxneury 5 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Paxneury 5 mg depottabletit  
guanfasiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lot

**4. ERÄNUMERO**

EXP

**5. MUUTA**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### Pahvipakkaus

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Paxneury 6 mg depottabletit  
guanfasiini

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 6 mg:aa guanfasiinia.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depottabletit  
28 depottablettia

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.  
Niele tabletti kokonaisena. Älä pureskele, halkaise tai murskaa.

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

#### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Lot

#### 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 depottablettia)

**13. ERÄNUMERO**

EXP

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Paxneury 6 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Paxneury 6 mg depottabletit  
guanfasiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lot

**4. ERÄNUMERO**

EXP

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****Pahvipakkaus****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Paxneury 7 mg depottabletit  
guanfasiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 7 mg:aa guanfasiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Depottabletit  
28 depottablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

Niele tabletti kokonaisena. Älä pureskele, halkaise tai murskaa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA  
LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lot

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)**

EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 depottablettia)

**13. ERÄNUMERO**

EXP

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Paxneury 7 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Paxneury 7 mg depottabletit  
guanfasiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lot

**4. ERÄNUMERO**

EXP

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

**Paxneury 1 mg depottabletit**  
**Paxneury 2 mg depottabletit**  
**Paxneury 3 mg depottabletit**  
**Paxneury 4 mg depottabletit**  
**Paxneury 5 mg depottabletit**  
**Paxneury 6 mg depottabletit**  
**Paxneury 7 mg depottabletit**  
guanfasiini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.
- Tämä pakkausseloste on kirjoitettu sellaisessa muodossa kuin pakkausselosteen lukija olisi lääkkeen käyttäjä. Jos annat tätä lääkettä lapsellesi, korvaa kaikki tekstin ”sinä”-muodot ajatuksella ”sinun lapsesi”.

### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Paxneury on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Paxneury-valmistetta
3. Miten Paxneury-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Paxneury-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Paxneury on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Paxneury on**

Paxneury-valmisteen vaikuttava aine on guanfasiini. Se on lääke, joka kuuluu aivojen toimintaan vaikuttavien lääkkeiden ryhmään. Lääke voi helpottaa parantamaan keskittymiskykyäsi ja tekemään sinusta vähemmän impulsiivisen ja yliaktiivisen.

##### **Mihin Paxneury-valmistetta käytetään**

Tätä lääkettä käytetään aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoitoon 6–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, joille nykyiset stimulanttilääkkeet eivät sovellu ja/tai joilla nykyinen lääkitys ei hallitse riittävästi ADHD:n oireita.

Lääke on osa hoito-ohjelmaa, johon kuuluu yleensä seuraavia osa-alueita:

- psykologinen hoito
- oppimiseen liittyvä hoito
- sosiaaliterapia.

##### **Tietoa ADHD:sta**

ADHD:stä kärsivien ihmisten on vaikeaa:

- istua paikallaan
- keskittyä.

ADHD saattaa hankaloittaa arkielämää. ADHD:sta kärsivillä lapsilla ja nuorilla voi olla oppimisvaikeuksia ja vaikeuksia läksyjen teossa. Heille saattaa olla hankalaa käyttäytyä kunnolla kotona, koulussa tai muissa paikoissa.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Paxneury-valmistetta**

### **Älä ota Paxneury-valmistetta**

- jos olet allerginen guanfasiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Paxneury-valmistetta, jos:

- sinulla on matala tai korkea verenpaine, sydänongelmia tai suvussa esiintyneitä sydänongelmia
- olet hiljattain pyörtynyt
- sinulla on itsemurha-ajatuksia
- sinulla on jokin muu psykiatrinen ongelma.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos otat tätä lääkettä ja:

- sinulla on aggressiivisia tunteita tai käytöstä, tai
- sinulla on itsemurha-ajatuksia.

Paxneury saattaa vaikuttaa painoosi ja pituuteesi, jos lääkohoitoa jatketaan kauan. Sen vuoksi lääkäri seuraa kasvuasi.

Älä lopeta Paxneury-valmisteen käyttöä keskustelematta ensin lääkärin kanssa. Jos lopetat Paxneury-valmisteen käytön äkillisesti, voit saada vieroitusoireita, joita ovat sykkeen tihentyminen ja verenpaineen kohoaminen (ks. kohta 4).

Jos jokin edellä mainituista seikoista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat tätä lääkettä. Näin on tehtävä siksi, että tämä lääke voi pahentaa edellä mainittuja ongelmia. Lääkäri suorittaa sinulle rutiinitarkistuksia nähdäkseen, miten lääke vaikuttaa sinuun.

### **Lapset (alle 6-vuotiaat) ja aikuiset (18 vuotta täyttäneet)**

Tätä lääkettä ei pidä käyttää alle 6-vuotiaille lapsille eikä 18 vuotta täyttäneille aikuisille, sillä lääkkeen toimivuus ja turvallisuus sen ikäisille ei ole varmaa.

### **Lääkärin suorittamat tutkimukset Paxneury-valmisteen käytön aikana**

Ennen kuin alat käyttää tätä lääkettä, lääkäri tarkistaa, että lääke on sinulle turvallinen ja hyödyksi. Kun käytät lääkettä, lääkäri suorittaa samat tarkistukset kerran viikossa lääkityksen alkuvaiheessa, annoksen muuttamisen jälkeen, kolmen kuukauden välein ensimmäisen vuoden aikana ja tämän jälkeen vähintään kaksi kertaa vuodessa. Lääkäri saattaa:

- mitata verenpaineesi, sykkeesi ja tarvittaessa muita sydämesi toimintoja
- tutkia vasteesi hoitoon (etenkin, jos lääke väsyttää sinua)
- mitata pituutesi ja painosi.

Käänny lääkärin puoleen, ellet tunne oloasi paremmaksi tai jos tunnet olosi huonommaksi ja hyvin uneliaaksi noin 6 viikon jälkeen. Lääkäri saattaa haluta muuttaa hoitoa.

### Muut lääkevalmisteet ja Paxneury

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Tämä on tärkeää, koska Paxneury ja jotkin muut lääkkeet saattavat vaikuttaa toisiinsa.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin siinä tapauksessa, jos otat seuraaventyypisiä lääkkeitä:

- verenpainetta alentavat lääkkeet
- epilepsialäkkeet, kuten valproiinihappo
- lääkkeet, joiden tarkoitus on väsyttää (sedatiivit)
- mielenterveysongelmiin tarkoitettut lääkkeet (bentsodiatsepiinit, barbituraatit tai psykoosiläkkeet)
- lääkkeet, jotka voivat vaikuttaa siihen, miten Paxneury eliminoiduu maksassa (ks. alla oleva taulukko).

| Lääkkeet                                                                                                     | Hoitoaihe                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Aprepitantti                                                                                                 | Pahoinvointi ja huimaus.                                                  |
| Atatsanaviiri, efavirentsi, etraviriini, fosamprenaviiri, indinaviiri, nevirapiini, ritonaviiri, sakinaviiri | HIV-infektio.                                                             |
| Siprofloksasiini, kloramfenikoli, klaritromysiini, erytromysiini, rifabutiini, rifampisiini, telitromysiini  | Bakteeri-infektiot.                                                       |
| Flukonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli, ketokonatsoli                                                    | Sieni-infektiot.                                                          |
| Kritsotinibi, imatinibi                                                                                      | Syöpä.                                                                    |
| Diltiatseemi, verapamiili                                                                                    | Kardiovaskulaariset sairaudet.                                            |
| Bosepreviiri, telapreviiri                                                                                   | Virushepatiitti.                                                          |
| Suboxone (buprenorfiinia ja naloksonia sisältävä yhdistelmävalmiste)                                         | Päihderiippuvuus.                                                         |
| Bosentaani                                                                                                   | Kardiovaskulaariset sairaudet (esim. keuhkojen verisuonten ahtauma).      |
| Karbamatsepiini, okskarbatsepiini, fenobarbitaali, fenytoiini, primidoni                                     | Käytetään epilepsian hallintaan.                                          |
| Modafiniili                                                                                                  | Lääke, joka parantaa vireystasoa ja jota käytetään unihäiriöiden hoitoon. |
| Mäkikuisma                                                                                                   | Yrttivalmiste, jota käytetään masennuksen hoitoon.                        |

Jos jokin edellä mainituista seikoista koskee sinua tai olet epävarma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat tätä lääkettä.

### Paxneury ruoan, juoman ja alkoholin kanssa

- Älä ota tätä lääkettä rasvaisen ruoan kanssa (esimerkiksi hyvin rasvaisen aamiaisen yhteydessä), sillä se voi vaikuttaa tämän lääkkeen toimintaan.
- Älä ota tämän lääkkeen kanssa greippimehua, sillä se voi vaikuttaa lääkkeen toimintaan.
- Älä juo alkoholia, kun käytät tätä lääkettä, sillä se voi tehdä sinut väsyneeksi tai tokkuraiseksi.

## **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

- Älä ota tätä lääkettä, jos olet raskaana tai jos et käytä ehkäisyä. Ei ole varmaa, voiko Paxneury vaikuttaa sikiöön.
- Älä imetä, kun käytät Paxneury-valmistetta, ellei lääkäri toisin suosittele.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tämän lääkkeen käytön aikana saatat tuntea huimausta tai väsymystä varsinkin hoidon alussa ja mahdollisesti kahden tai kolmen viikon ajan hoidon aloituksesta. Jos sinulla on tällaisia oireita, älä aja, pyöräile tai käytä sellaisia työkaluja tai koneita, jotka voivat aiheuttaa vammoja äläkä osallistu muuhun mahdollisesti vaaralliseen toimintaan ennen kuin tiedät, miten lääke vaikuttaa juuri sinuun. Lääkkeen käytön yhteydessä on esiintynyt myös pyörtymistä, mutta se ei ole yleistä.

## **Paxneury sisältää laktoosia**

Laktoosi on sokerityyppi. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista

## **Paxneury sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **3. Miten Paxneury-valmistetta otetaan**

Lääkehoito alkaa lasten ja/tai nuorten käytöshäiriöihin erikoistuneen asiantuntijan valvonnassa.

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Hoitoon kuuluu, että lääkäri seuraa tarkasti, miten Paxneury vaikuttaa sinuun aloitusannoksen ja/tai annoksen säätämisen aikana.

## **Paljonko lääkettä otetaan**

- Lääkäri aloittaa lääkkeen määräämisen 1 mg:n vuorokausiannoksella. Lääkäri saattaa suurentaa annosta painosi mukaan ja sen perusteella, miten reagoit Paxneury-hoitoon, mutta annosta ei nosteta enemmän kuin 1 mg:n verran viikossa. Lääkäri saattaa suurentaa annosta hitaamminkin riippuen siitä, miten reagoit lääkkeeseen. Suositeltu ylläpitoannos on 0,05–0,12 mg vuorokaudessa painokiloa kohden.
- Lääkkeen vaikutusta ei välttämättä huomaa heti hoidon alussa. Jotkin potilaat huomaavat tilansa parantuvan ensimmäisen viikon jälkeen, mutta siihen saattaa kulua kauemminkin.
- Päivittäinen annos on 1–7 mg sen perusteella, minkä ikäinen olet ja miten reagoit Paxneury-valmisteseen, mutta päivittäinen annos ei voi olla suurempi kuin 7 mg.

## **Miten Paxneury-valmistetta otetaan**

- Lääke on otettava kerran päivässä, joko aamuisin tai iltaisin.

- Lääkkeen voi ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa, mutta älä ota lääkettä rasvaisten ruokien kanssa (esimerkiksi hyvin rasvaisen aamiaisen yhteydessä).
- Nielaise tabletti kokonaisena veden tai muun juoman kanssa (mutta ei greippimehun kanssa).
- Älä halkaise, murskaa tai pureskele tablettia, sillä se vaikuttaa lääkkeen toimintaan. Kerro lääkärille, jos tablettien nieleminen kokonaisena ei onnistu.

### **Hoidon kesto**

Jos sinun on otettava Paxneury-valmistetta yli vuoden, lääkäri seuraa, miten reagoit hoitoon, ja saattaa keskeyttää hoidon lyhyen ajanjakson ajaksi esimerkiksi silloin, kun sinulla on lomaa koulusta. Tällä testataan, tarvitseeko lääkitystä jatkaa vielä.

### **Jos otat enemmän Paxneury-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos otat enemmän Paxneury-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota yhteyttä lääkäriin tai mene heti sairaalaan. Ota lääkepakkaus mukaasi ja kerro, miten paljon lääkettä otit.

Lääkkeen yliannostus voi aiheuttaa seuraavia oireita: korkea tai matala verenpaine, hidas syke, hidastunut hengitys, väsyneisyyden tunne tai uupumus.

### **Jos unohdat ottaa Paxneury-valmistetta**

Jos unohdat ottaa annoksen, odota seuraavaan päivään ja ota normaali päivittäinen annoksesi.

- Jos unohdat kaksi tai useamman annoksen, ota yhteyttä lääkäriin, sillä Paxneury-hoito on ehkä aloitettava uudelleen pienemmällä annoksella.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

### **Jos lopetat Paxneury-valmisteen oton**

Älä lopeta tämän lääkkeen käyttöä keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

- Jos lopetat lääkkeen käytön, verenpaineesi ja sykkeesi saattavat nousta (ks. kohta 4 alla).
- Lääkäri lopettaa Paxneury-hoidon pienentämällä Paxneury-annostasi vähitellen, jotta saisit mahdollisimman vähän haittavaikutuksia.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos olet huolissasi haittavaikutuksista, keskustele lääkärin kanssa.

**Jos sinulle tulee huono olo, kun käytät lääkettä, kerro heti aikuiselle.**

### **Vakavat haittavaikutukset**

Seuraavista vakavista haittavaikutuksista on ilmoitettu: tokkuraisuus (sedaatio), huimaus (alentunut verenpaine), hidas syke (bradykardia), heikotus tai tajuttomuus (pyörtyminen), vieroitukseen liittyvänä vakavana haittavaikutuksena korkea verenpaine Paxneury-hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen; oireita voivat olla päänsäryt, sekavuuden tunne, hermostuneisuus, kiihtyneisyys ja vapina (hypertensiivinen enkefalopatia).

Jotkin näistä haittavaikutuksista ilmenevät todennäköisemmin hoidon alussa ja saattavat hävitä hoidon

edetessä. Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille välittömästi.

### **Muut haittavaikutukset**

Seuraavista haittavaikutuksista on ilmoitettu.

**Hyvin yleinen** (saattaa esiintyä yli yhdellä potilaalla kymmenestä)

- uneliaisuus
- väsymys
- päänsärky
- vatsakipu.

**Yleinen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä)

- hidas syke
- alentunut verenpaine
- levottomuus tai ärtyisyys
- unettomuus tai katkonainen uni (vaikeus pysyä unessa) tai painajaiset
- masentuneisuus, huolestuneisuus (ahdistus) tai mielialan ailahtelu
- energian puute (letargia)
- painon nousu
- ruokahalun heikentyminen
- suun kuivuminen
- tahaton virtsaaminen (kastelu)
- huono olo (pahoinvointi) tai oksentaminen
- ripuli, vatsavaivat tai ummetus
- alentunut verenpaine seisomaan noustessa (ortostaattinen hypotensio)
- ihottuma.

**Melko harvinainen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla sadasta)

- allerginen reaktio (yliherkkyys)
- rintakipu
- ruoansulatushäiriö (dyspepsia)
- hengitysvaikeudet (astma)
- voimattomuus (astenia)
- kalpeus
- kohtaukset tai kouristukset
- tihentynyt tarve virtsata (pollakisuria)
- levottomuus
- aggressio
- maksan veriarvojen muutokset (alaniiniaminotransferaasin lisääntyminen)
- kohonnut verenpaine
- epätavallinen sydämen rytmi (sinusarytmia ja ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos)
- nopea syke (takykardia)
- hidastunut syke
- pyöräyttävä tunne seisomaan noustessa (asentohuimaus)
- ihon kutina
- olemattomien asioiden näkeminen tai kuuleminen (hallusinaatiot).

**Harvinainen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta)

- normaalia runsaampi nukkuminen (liikaunisuus)
- kohonnut verenpaine
- huonovointisuus.

**Hyvin harvinainen** (saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta)

- vieroitukseen liittyvänä vakavana haittavaikutuksena korkea verenpaine Paxneury-hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen; oireita voivat olla päänsäryt, sekavuuden tunne, hermostuneisuus, kiihtyneisyys ja vapina (hypertensiivinen enkefalopatia).

**Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- erektion saamisen tai ylläpitämisen vaikeus (erektiohäiriö).

## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Paxneury-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvipakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Lot) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Älä käytä tätä lääkettä, jos tabletit tai läpipainopakkaus näyttävät vahingoittuneen.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Paxneury sisältää**

- Yksi 1 mg:n tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 1 mg:aa guanfasiinia
- Yksi 2 mg:n tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 2 mg:aa guanfasiinia
- Yksi 3 mg:n tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 3 mg:aa guanfasiinia
- Yksi 4 mg:n tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 4 mg:aa guanfasiinia
- Yksi 5 mg:n tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 5 mg:aa guanfasiinia
- Yksi 6 mg:n tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 6 mg:aa guanfasiinia
- Yksi 7 mg:n tabletti sisältää guanfasiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 7 mg:aa guanfasiinia

Muut aineet ovat hypromelloosi (2208), metakryylihapo-etyyliakrylaatti-kopolymeeri (tyyppi A), laktoosimonohydraatti, povidoni K-30, krospovidoni (tyyppi A), mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piioksidi, natriumlauryylisulfaatti, polysorbaatti 80, fumaarihapo ja glyserolidibehenaatti.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Paxneury on depottabletti, eli vaikuttava aine vapautuu tabletista hitaasti pitkän ajanjakson aikana. Lääkkeitä myydään 28 tabletin pakkauksissa.

- 1 mg:n depottabletit ovat valkoisia, halkaisijaltaan 8 mm:n pyöreitä, kaksoiskuperia tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä "1".
- 2 mg:n depottabletit ovat valkoisia, kooltaan 14 x 6 mm:n pitkulaisia, kaksoiskuperia tabletteja,

- joissa on toisella puolella merkintä ”II”.
- 3 mg:n depottabletit ovat valkoisia, halkaisijaltaan 6 mm:n pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”3”.
- 4 mg:n depottabletit ovat valkoisia, halkaisijaltaan 7 mm:n pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”IV”.
- 5 mg:n depottabletit ovat valkoisia, halkaisijaltaan 8 mm:n pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”V”.
- 6 mg:n depottabletit ovat valkoisia, halkaisijaltaan 9 mm:n pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”VI”.
- 7 mg:n depottabletit ovat valkoisia, kooltaan 12,5 x 6,5 mm:n pitkulaisia, kaksoiskupera tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”7”.

## **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

### **Myyntiluvan haltija**

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

### **Valmistaja**

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

tai

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

#### **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**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Neuraxpharm Hungary Kft.  
Tel.: +3630 464 6834

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

neuraxpharm Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 2173 1060 0

#### **Nederland**

Neuraxpharm Netherlands B.V.  
Tel.: +31 85 4891 608

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

Brain Therapeutics PC  
Τηλ: +302109931458

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Neuraxpharm France  
Tél: +33 1.53.62.42.90

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.