

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 1 mg retard tabletta
Paxneury 2 mg retard tabletta
Paxneury 3 mg retard tabletta
Paxneury 4 mg retard tabletta
Paxneury 5 mg retard tabletta
Paxneury 6 mg retard tabletta
Paxneury 7 mg retard tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Paxneury 1 mg retard tabletta

1 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok): 41,32 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) tablettánként.

Paxneury 2 mg retard tabletta

2 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok): 82,63 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) tablettánként.

Paxneury 3 mg retard tabletta

3 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok): 17,56 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) tablettánként.

Paxneury 4 mg retard tabletta

4 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok): 23,41 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) 4 mg-os tablettánként.

Paxneury 5 mg retard tabletta

5 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok): 29,26 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) 5 mg-os tablettánként.

Paxneury 6 mg retard tabletta

6 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok): 35,11 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) 6 mg-os tablettánként.

Paxneury 7 mg retard tabletta

7 mg of guanfacint tartalmaz (guanfacin hidroklorid formájában) 7 mg-os tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok): 40,96 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) 7 mg-os tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Retard tabletta

Paxneury 1 mg retard tabletta

A Guanfacine 1 mg retard tabletta fehér, 8 mm átmérőjű, kerek, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „I” felirattal.

Paxneury 2 mg retard tabletta

A Guanfacine 2 mg retard tabletta fehér, 14 x 6 mm-es, hosszúkás, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „II” felirattal.

Paxneury 3 mg retard tabletta

A Guanfacine 3 mg retard tabletta fehér, 6 mm átmérőjű, kerek, mindkét oldalán domború tabletta, egyik

oldalán „3” felirattal.

Paxneury 4 mg retard tabletta

A Guanfacine 4 mg retard tabletta fehér, 7 mm átmérőjű, kerek, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „IV” felirattal.

Paxneury 5 mg retard tabletta

A Guanfacine 5 mg retard tabletta fehér, 8 mm átmérőjű, kerek, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „V” felirattal.

Paxneury 6 mg retard tabletta

A Guanfacine 6 mg retard tabletta fehér, 9 mm átmérőjű, kerek, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „VI” felirattal.

Paxneury 7 mg retard tabletta

A Guanfacine 7 mg retard tabletta fehér, 12,5 x 6,5 mm méretű, hosszúka, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „7” felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Paxneury a figyelemhiányos hiperaktivitási rendellenesség (ADHD) kezelésére javallt olyan 6-17 éves gyermekek és serdülők számára, akiknél a stimulánsok nem megfelelőek, nem tolerálják vagy hatástalannak bizonyultak.

Az Paxneury ot átfogó kezelési program részeként kell alkalmazni, amelybe jellemzően pszichológiai, nevelési és szociális intézkedések tartoznak bele.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a gyermekkori és/vagy serdülőkori viselkedészavarokban képzett szakorvos felügyelete alatt kell megkezdeni.

Kezelést megelőző szűrés

A gyógyszer felírása előtt el kell végezni egy kezdeti értékelést, amelynek célja az aluszékonyág és szedáció, valamint a hypotonia, a bradycardia, a QT-intervallum megnyúlással járó arrhythmia és a testtömeg-növekedés/obesitas fokozott kockázatának kitett betegek felismerése. Ennek a vizsgálatnak kell terjednie a beteg cardiovascularis állapotára, beleértve a vérnyomást és a pulzusszámot, az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek, a korábbi és aktuálisan fennálló belgyógyászati és pszichiátriai betegségek, illetve tünetek, valamint a hirtelen szívhalál/tisztázatlan eredetű halálozás családi előfordulásának teljes körű dokumentálására, továbbá a kezelés megkezdése előtti testmagasság és testtömeg növekedési grafikonon történő pontos regisztrálására (lásd 4.4 pont).

Adagolás

A kezelés kezdetén gondos dózistitrálás és monitorozás szükséges, mivel a klinikai javulás és több, klinikailag jelentős mellékhatás (ájulás, hypotonia, bradycardia, aluszékonyág és szedáció) kockázata dózis- és expozíció-függő. Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy aluszékonyág és szedáció jelentkezhet, különösen a kezelés korai szakaszában, illetve dózisemeléskor. Ha az aluszékonyágot és a szedációt klinikailag aggasztónak vagy tartósan fennállónak ítélik, meg kell fontolni a dóziscsökkentést vagy a kezelés abbahagyását.

Az ajánlott kezdő dózis valamennyi beteg számára 1 mg guanfacin, amit naponta egyszer, szájon át kell bevenni.

A dózis legfeljebb heti 1 mg-os lépésekben módosítható. A dózist egyénre kell szabni a beteg által mutatott

terápiás válasz és a tolerálhatóság függvényében.

Az ajánlott fenntartó dózis tartománya napi 0,05-0,12 mg/ttkg a beteg guanfacinra adott terápiás válasza és a tolerálhatóság függvényében. A gyermekeknél és serdülőknél ajánlott dózistitrálás azalábbiakban van megadva (lásd 1. és 2. táblázat). A válasz és a tolerálhatóság klinikai megítélése alapján az ajánlott optimális, testtömeghez igazított dózistartományon belüli maximális tolerált dózis módosítása (emelés vagy csökkentése) a kezdeti adag beadását követő bármely heti intervallumban megtörténhet.

Ellenőrzés a titrálás során

A dózistitrálás során hetente el kell végezni az aluszékonyság és szedáció, hypotonia és bradycardia okozta jelek és tünetek előfordulásának ellenőrzését.

Folyamatos ellenőrzés

A kezelés első évében a betegnél legalább 3 havonta vizsgálni kell a következőket:

- A következőkkel kapcsolatos jelek és tünetek:
 - aluszékonyság és szedáció;
 - hypotonia;
 - bradycardia;
- testtömeg-növekedés/obesitas kockázata.

Ebben az időszakban ajánlott értékelni a klinikai képet. Ezután 6 havonta, illetve ha bármilyen dózismódosítás történik, akkor gyakrabban kell ellenőrzést végezni (lásd 4.4 pont).

1. táblázat

A dózistitrálás menete 6-12 éves gyermekeknél				
Testtömeg-tartomány	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét
min. 25 kg max. dózis = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

2. táblázat

A dózistitrálás menete serdülőknél (13-17 évesek)							
Testtömeg-tartomány ^a	1. hét	2. hét	3. hét	4. hét	5. hét	6. hét	7. hét
34–41,4 kg Maximális dózis = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5–49,4 kg Maximális dózis = 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5–58,4 kg Maximális dózis = 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg és annál nagyobb Maximális dózis = 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a A serdülőkorú betegek testtömeg legyen legalább 34 kg.

^b Az 58,5 kg, valamint ennél nagyobb testtömegű serdülők napi 7 mg-os dózissal titrálhatók, miután a betegnél lezajlott legalább 1 hetes kezelés 6 mg/nap dózissal, és az orvos elvégezte a betegnél a tolerálhatóság és hatásosság alapos értékelését.

Annak az orvosnak, aki hosszabb (több mint 12 hónapos) időszakra választja a guanfacin-kezelést, az első évben 3 havonta, azt követően pedig legalább évente újra kell értékelnie a guanfacin hasznosságát a klinikai kép alapján (lásd 4.4 pont), és meg kell fontolni egy időre megpróbálni elhagyni a gyógyszert, hogy értékelni lehessen a beteg farmakoterápia nélküli funkcióit, lehetőleg iskolaiszünetek alatt.

Az adag csökkentése és a kezelés abbahagyása

Fel kell hívni a betegek/gonдозók figyelmét, hogy ne hagyják abba a guanfacin alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosukkal megbeszélték volna.

A kezelés leállításakor a dózist fokozatosan kell leépíteni, 3–7 naponta legfeljebb 1 mg-mal, a vérnyomást és a pulzusszámot pedig a potenciális megvonási hatások – különösen a vérnyomás- és pulzusszám-emelkedés – minimálisra történő csökkentése érdekében ellenőrizni kell (lásd 4.4 pont).

Egy hatásosság-fenntartási vizsgálatban a guanfacinról placebóra történő váltáskor 158 közül 7 betegnél (4,4%) tapasztaltak 5 Hgmm-t meghaladó vérnyomás-emelkedést, ami a kor, nem és alkatszerinti 95. percentilis értéket is meghaladta (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Kimaradt adag

Amennyiben kimarad egy adag, a felírt adagolás másnap folytatható. Ha két vagy több egymást követő adag marad ki, akkor ismételt titrálás javasolt, a guanfacin betegnél tapasztalható tolerálhatóságától függően.

Váltás a guanfacin más gyógyszerformáiról

Az azonnali hatóanyagleadású guanfacin tabletta az eltérő farmakokinetikai profilok miatt nem helyettesíthető mg/mg alapon.

Különleges betegcsoportok

Felnőttek és idősek

A guanfacin biztonságosságát és hatásosságát ADHD-s felnőttek és idősek esetében nem igazolták. Ezért ebben a csoportban a guanfacin nem alkalmazható.

Májkárosodás

Különböző fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél dóziscsökkentésre lehet szükség (lásd 5.2 pont). Gyermeknél és serdülőknél (6-17 éves kor között) nem vizsgálták a májkárosodás hatását a guanfacin farmakokinetikájára.

Vesekárosodás

Súlyos fokú vesekárosodásban (GFR: 29-15 ml/perc) és végstádiumú vesebetegségben szenvedő (GFR: <15 ml/perc vagy dialízis-igény) betegeknél dóziscsökkentés lehet szükséges. Gyermeknél és serdülőknél (6-17 éves kor között) nem vizsgálták a vesekárosodás hatását a guanfacin farmakokinetikájára (lásd 5.2 pont).

6 évesnél fiatalabb gyermekek

A guanfacin biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

CYP3A4- és CYP3A5-inhibitorokkal/-induktorokkal kezelt betegek

A CYP3A4/5-inhibitorokról kimutatták, hogy együttadásuk esetén jelentős hatást fejtenek ki a guanfacin farmakokinetikájára. Közepesen erős/erős CYP3A4/5-inhibitorok (például ketokonazol, grépfrútlé) vagy erős CYP3A4-induktorok (például karbamazepin) egyidejű alkalmazása esetén dózismódosítás ajánlott (lásd 4.5 pont).

Erős és közepesen erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása esetén a guanfacin-adag 50%-os csökkentése ajánlott. Az interakció hatásában fennálló variabilitás miatt további dózistitrálásra lehet szükség (lásd fent).

Amennyiben a guanfacint erős enziminduktorokkal kombinációban alkalmazzák, szükség esetén mérlegelhető az ismételt titrálás a dózis 7 mg-os maximális napi dóziséig emeléséhez. Ha az induktorral végzett kezelés véget ért, a következő hetekben ismételt titrálás ajánlott a guanfacin-dóziscsökkentésére (lásd 4.5 pont).

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A guanfacint naponta egyszer, reggel vagy este kell bevenni. A tablettát lenyelése előtt nem szabad összetörni, szétrágni vagy eltörni, mivel ez fokozza a guanfacin felszabadulásának sebességét.

A kezelés csak olyan gyermekek számára javasolt, akik nehézség nélkül, egészben le tudják nyelni a tablettát.

A guanfacin alkalmazható étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül, ugyanakkor a fokozott expozíció miatt nem szabad magas zsírtartalmú ételekkel együtt bevenni (lásd 4.5 és 5.2 pont).

A guanfacin nem alkalmazható együtt grépfrútlével (lásd 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hypotonia, bradycardia és syncope

A guanfacin syncopét, hypotóniát és bradycardiát okozhat. A syncope elesések vagy balesetek kockázatával járhat, ami súlyos sérülést eredményezhet (lásd 4.8 és 4.7 pont).

A hypotonia, a bradycardia és a QT-intervallum megnyúlása/arrhythmia tekintetében kockázatnak kitett betegek felismerése érdekében a kezelés megkezdése előtt fel kell mérni a beteg cardiovascularis státuszát, beleértve a szívfrekvenciát és a vérnyomást, valamint a hirtelen szívhalál/tisztázatlan eredetű halál családi előfordulását. A szívfrekvencia és a vérnyomás ellenőrzését a dózistitralási és -stabilizálási időszakban is tovább kell végezni heti gyakorisággal, majd az első évben legalább 3 havonta, figyelembe véve a klinikai képet. Ezután 6 havonta, illetve, ha bármilyen dózismódosítástörténik, akkor gyakrabban kell ellenőrzést végezni.

Óvatosság ajánlott olyan betegek guanfacinnal történő kezelésekor, akiknek az anamnézisében hypotonia, szívblokk, bradycardia vagy cardiovascularis betegség szerepel, illetve akinek az anamnézisében syncope vagy olyan állapot szerepel, amely syncopéra hajlamosíthat, például hypotonia, orthostaticus hypotonia, bradycardia vagy dehydratio. Olyan betegek kezelésekor is óvatosság ajánlott, akik antihipertenzív gyógyszerekkel vagy olyan egyéb gyógyszerekkel végzett egyidejű kezelésben részesülnek, amelyek csökkenthetik a vérnyomást vagy a szívfrekvenciát, illetve növelhetik a syncope kockázatát (lásd 4.5 pont). Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy bőséges folyadékfogyasztás javasolt.

A vérnyomás és pulzusszám emelkedése a kezelés abbahagyásakor

A guanfacin-kezelés abbahagyása után emelkedhet a vérnyomás és a pulzusszám. A forgalomba hozatalt követően hypertensív encephalopathiát nagyon ritka esetekben jelentettek a kezelés hirtelen abbahagyása után (lásd 4.8 pont). A gyógyszer abbahagyását követően kialakult vérnyomás-emelkedéskockázatának csökkentése érdekében a napi összdózist fokozatosan kell leépíteni, 3–7 naponta legfeljebb 1 mg-mal (lásd 4.2 pont). A vérnyomást és a pulzusszámot a dózis csökkentésekor, illetve a kezelés abbahagyásakor ellenőrizni kell.

QTc-intervallum

Randomizált, II-III. fázisú, kettős vak monoterápiás vizsgálatokban a kiindulási QTc-intervallum 60 ms-ot meghaladó megnyúlásának előfordulása Fridericia-féle korrekció alkalmazása esetén 0 (0,0%) volt a placebóval kezelt és 1 (0,1%) a guanfacinnal kezelt betegek körében, míg Bazett-féle korrekció alkalmazásakor 2 (0,3%) volt a placebóval kezelt és 1 (0,1%) a guanfacinnal kezelt betegek körében. Ennek az eredménynek a klinikai jelentősége nem tisztázott.

Óvatosság szükséges, amennyiben a guanfacint olyan betegnek írják fel, akinek a kórelőzményében aQT-intervallum megnyúlása vagy *torsade de pointes* típusú szívritmuszavar kockázati tényezői (például szívblokk, bradycardia, hypokalaemia) szerepelnek, illetve akik olyan gyógyszereket szednek, amelyekről ismert, hogy a QT-intervallum megnyúlását idézik elő (lásd 4.5 pont). Ezeknél abetegeknél a klinikai kép függvényében további kardiológiai kivizsgálás szükséges (lásd 4.8 pont).

Szedáció és aluszékonyság

A guanfacin aluszékonyságot és szedációt idézhet elő, amely túlnyomórészt a kezelés kezdetén jelentkezik, és jellemzően 2-3 hétig, illetve néhány esetben hosszabb ideig tarthat. Ezért javasolt a betegek szoros ellenőrzése, amit a dózistitrlási és -stabilizálási időszakban hetente (lásd 4.2 pont), az első évben pedig 3 havonta kell végezni, figyelembe véve a klinikai képet. Mielőtt a guanfacint bármilyen egyéb, centrálisan ható depresszánszal (például alkohollal, szedatívumokkal, fenotiazinokkal, barbiturátokkal vagy benzodiazepinekkal) együtt alkalmaznák, mérlegelni kell az additív szedatív hatások lehetőségét (lásd 4.5 pont).

A guanfacin szedése alatt a betegek nem ihatnak alkoholt.

Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy ne kezeljenek nehézgépeket, és ne vezessenek vagy kerékpározzanak, amíg nem tudják, hogyan reagálnak a guanfacin-kezelésre (lásd 4.7 pont).

Öngyilkossági gondolatok

A guanfacinnal kezelt betegeknél a forgalomba hozatalt követően beszámoltak öngyilkossággal kapcsolatos eseményekről (beleértve az öngyilkossági gondolatokat, kísérleteket és befejezett öngyilkosságot). A legtöbb esetben a betegek pszichiátriai alapbetegségben szenvedtek. Emiatt ajánlott, hogy a gondozók és a kezelőorvosok megfigyeljék a betegeket az öngyilkossággal kapcsolatos események jeleinek észlelése érdekében, többek között az adagolás megkezdésekor, a dózis optimalizálásakor és a gyógyszer alkalmazásának abbahagyásakor is. A betegeket és gondozóikat arra kell bátorítani, hogy nyugtalanító gondolataikat vagy érzéseiket bármikor jelentsék abeteg gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Agresszió

A guanfacinnal kapcsolatos klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően agresszív vagy ellenséges viselkedést jelentettek. A guanfacinnal kezelt betegeknél figyelni kell az agresszív vagy ellenséges viselkedés megjelenésére.

A testmagasságra, testtömegre és testtömegindexre (body mass index, BMI) gyakorolt hatások

A guanfacinnal kezelt gyermekeknél és serdülőknél növekedhet a BMI. Ezért el kell végezni a testmagasság, a testtömeg és a BMI ellenőrzését a terápia megkezdése előtt, majd az első évben 3 havonta, figyelembe véve az eset klinikai megítélését. Ezután 6 havonta, illetve ha bármilyen dózismódosítás történik, akkor gyakrabban kell ellenőrzést végezni.

Segédanyagok

Az Intuniv laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz-intoleranciában, teljeslaktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Amennyiben a guanfacint CYP3A4/5-inhibitorokkal vagy -induktorokkal egyidejűleg alkalmazzák, a guanfacin plazmakoncentrációja emelkedhet, illetve csökkenhet, ami potenciálisan befolyásolhatja a guanfacin hatásosságát és biztonságosságát. A guanfacin megemelheti a CYP3A4/5-izoenzimeken keresztül metabolizálódó, egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek plazmakoncentrációját (lásd 4.2, 4.4 és 5.2

pont).

A guanfacin a MATE1 *in vitro* gátlója, és a MATE1-gátlás klinikai relevanciája nem zárható ki. A guanfacin MATE1-szubsztrátokkal való egyidejű alkalmazása ezen gyógyszerek plazmakoncentrációjának emelkedéséhez vezethet. Ezenkívül *in vitro* vizsgálatok alapján a guanfacin az OCT1 gátlója lehet maximális portális vénás koncentrációk esetén. A guanfacin hasonló T_{max}-értékkel rendelkező OCT1-szubsztrátokkal (például metforminnal) való egyidejű alkalmazása ezen gyógyszerek C_{max}-értékének emelkedéséhez vezethet.

A guanfacin farmakodinámiai hatása additív lehet, amennyiben ismertén szedációt, hypotóniát vagy QT-intervallum megnyúlást okozó egyéb készítményekkel együtt szedik (lásd 4.4 pont).

Gyógyszerinterakciós vizsgálatot kizárólag felnőtteknél végeztek. Azonban az eredmények várhatóan hasonlóak lennének a javallatban szereplő gyermekek és serdülők életkor-tartományában.

A QT-intervallum megnyúlását okozó gyógyszerek

A guanfacin a szívfrekvencia csökkenését idézi elő. A guanfacin szívfrekvenciára gyakorolt hatásából adódóan a guanfacin és a QT-intervallum megnyúlását előidéző gyógyszerek egyidejű alkalmazása általában nem javasolt (lásd 4.4 pont).

CYP3A4- és CYP3A5-inhibitorok

Óvatosság szükséges, amennyiben a guanfacint ketokonazolt és egyéb közepes, illetve erős CYP3A4/5-inhibitor szedő betegnél alkalmazzák, és a guanfacin dózisának csökkentése javasolt az ajánlott dózistartományon belül (lásd 4.2 pont). A guanfacin és a CYP3A4/5-izoenzim közepes, illetve erős inhibitorainak együttes alkalmazása emeli a guanfacin plazmakoncentrációját, és fokozza amellékhatások, így például a hypotonia, a bradycardia és a szedáció kockázatát. Ketokonazzal együtt alkalmazva jelentősen növekedett a guanfacin-expozíció üteme és mértéke. A guanfacin maximális plazmakoncentrációja (C_{max}) 2-szeresére, az expozíció (AUC) pedig 3-szorosára emelkedett. Az egyéb CYP3A4/5-inhibitoroknak hasonló hatásuk lehet. A 3. táblázat bemutat egy listát a CYP3A4/5-izoenzim közepes és erős inhibitorairól, ez a lista azonban nem teljes körű. CYP3A4-induktorok Amennyiben a betegek CYP3A4-induktorral együtt szedik a guanfacint, a guanfacin dózisának növelése javasolt az ajánlott dózistartományon belül (lásd 4.2 pont). A CYP3A4-induktor rifampicinnel együtt alkalmazva a guanfacin-expozíció ütemének és mértékének jelentős csökkenése következett be. A guanfacin maximális plazmakoncentrációja (C_{max}) 54%-kal, expozíciója (AUC) pedig 70%-kal csökkent. Az egyéb CYP3A4-induktoroknak hasonló hatásuk lehet. A 3. táblázat bemutat egy listát a CYP3A4/5-izoenzim induktorairól, ez a lista azonban nem teljes körű.

3. táblázat

Közepesen erős CYP3A4/5-inhibitorok	Erős CYP3A4/5-inhibitorok	CYP3A4-induktorok
aprepitant	boceprevir	boszentán
atazanavir	klóramfenikol	karbamazepin
ciprofloxacín	klaritromicin	efavirenz
krizotinib	indinavir	etravirin
diltiazem	itrakonazol	modafinil
eritromicin	ketokonazol	nevirapin
flukonazol	pozakonazol	oxkarbazepin
foszamprenavir	ritonavir	fenobarbitál
imatinib	szakvinavir	fenitoin
verapamil	szuboxon	primidon
grépfrútlé	telaprevir	rifabutin
	telitromicin	rifampicin
		közönséges orbáncfű
Az adagolásra vonatkozó további ajánlásokat lásd a 4.2 pontban.		

Valproinsav

A guanfacin és valproinsav együttes alkalmazása a valproinsav emelkedett koncentrációját eredményezheti. Az interakció mechanizmusa nem ismert, ugyanakkor a guanfacin és a valproinsavegyaránt glükuronidációval metabolizálódik, ami esetlegesen kompetitív gátlást eredményezhet. Amennyiben a guanfacint valproinsavval együtt alkalmazzák, a betegeknél ellenőrizni kell a potenciálisan additív központi idegrendszeri hatások előfordulását, és megfontolandó a szérumban valproinsav-koncentráció ellenőrzése. Együttes alkalmazás esetén indokolt lehet a valproinsav és guanfacin dózisának módosítása.

Antihipertenzív gyógyszerek

Az additív farmakodinámiás hatások, például a hypotonia és a syncope lehetősége miatt óvatosság szükséges, amennyiben a guanfacint antihipertenzív gyógyszerekkel egyidejűleg alkalmazzák (lásd 4.4 pont).

Központi idegrendszeri depressziót okozó gyógyszerek

Az additív farmakodinámiás hatások, például a szedáció és az aluszékonyság lehetősége miatt óvatosság szükséges, amennyiben a guanfacint központi idegrendszeri depressziót okozó gyógyszerekkel (például alkohol, szedatívumok, altatók, benzodiazepinek, barbiturátok és antipszichotikumok) egyidejűleg alkalmazzák (lásd 4.4 pont).

Orális metilfenidát

Egy interakciós vizsgálatban sem a guanfacin, sem az ozmotikus felszabadulású orális rendszerű (Osmotic Release Oral System, OROS) elnyújtott hatóanyagleadású metilfenidát-hidroklorid nem befolyásolta a másik gyógyszer farmakokinetikáját, amikor a gyógyszereket kombinálva szedték.

Lisdexamfetamin-dimezilát

Egy gyógyszerinterakciós vizsgálatban a guanfacin lisdexamfetamin-dimeziláttal kombinációban történő alkalmazása a guanfacin maximális plazmakoncentrációjának 19%-os növekedését idézte elő, míg az expozíció (AUC) 7%-kal növekedett. Ezek a kis változások klinikailag várhatóan nem lesznek számottevőek. Ebben a vizsgálatban nem figyeltek meg a d-amfetamin-expozícióra gyakorolt hatást a guanfacin és a lisdexamfetamin-dimezilát kombinációjának alkalmazását követően.

Kölcsönhatás ételekkel

A guanfacin a fokozott expozíció miatt nem alkalmazható együtt magas zsírtartalmú ételekkel, mivel kimutatták, hogy a magas zsírtartalmú ételek jelentős hatást fejtenek ki a guanfacin abszorpciójára (lásd 4.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A guanfacin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során reprodukzív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A guanfacin alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a guanfacin és metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe.

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás és toxikológiai adatok a guanfacinés

metabolitjainak kiválasztódását igazolták a tejbe (lásd 5.3 pont). Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A guanfacin alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést és/vagy tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A termékenységre gyakorolt hatás tekintetében a guanfacin humán alkalmazásából származó információ nem, vagy csak korlátozott mennyiségben áll rendelkezésre.

Állatkísérletek a hímek termékenységére gyakorolt hatást jeleznek (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A guanfacin közepes mértékben vagy nagymértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A guanfacin szédülést és aluszékonyságot okozhat. Ezek a hatások túlnyomórészt a kezelés megkezdésekor jelentkeznek, és a kezelés folytatásával előfordulásuk ritkulhat. Syncopét is megfigyeltek. A betegek figyelmét fel kell hívni ezekre a lehetséges hatásokra, és azt kell tanácsolni számukra, hogyamennyiben érintettek, kerüljék ezeket a tevékenységeket (lásd 4.4 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások közé tartozik az aluszékonyság (40,6%), a fejfájás (27,4%), a fáradékonyság (18,1%), a gyomortáji fájdalom (12,0%) és a szedáció (10,2%). A gyakran jelentett legsúlyosabb mellékhatások közé tartozik a hypotonia (3,2%), a testtömeg-növekedés (2,9%), a bradycardia (1,5%) és a syncope (0,7%). A mellékhatások közül az aluszékonyság és a szedáció túlnyomórészt a kezelés kezdetén jelentkeznek, és jellemzően 2-3 hétig, illetve néhány esetben hosszabbideig tarthat.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat bemutatja az összes mellékhatást a klinikai vizsgálatok és spontán jelentésekadatai alapján. A forgalomba hozatalt követően tapasztalt valamennyi mellékhatás *dőlt betűvel* szerepel.

A gyakoriságra az alábbiakban alkalmazott kifejezésekre a következő meghatározások vonatkoznak: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg).

4. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakorisági kategória
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Csökkent étvágy	Gyakori
Pszichiátriai kórképek	Depresszió	Gyakori
	Szorongás	Gyakori
	Érzelmi labilitás	Gyakori
	Insomnia	Gyakori
	Felébredés az éjszaka közepén	Gyakori
	Rémálmok	Gyakori
	Felindulás	Nem gyakori
	Agresszió	Nem gyakori
	Hallucináció	Nem gyakori

Idegrendszeri rendellenességek	Álmosság Fejfájás Szedáció Szédülés Letargia Görcsölés Szinkóp / eszméletvesztés Testtartási szédülés Hiperszomnia	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nem gyakori Ritka
Szív rendellenességek	Bradycardia Első fokú atrioventricularis blokk <i>Tachycardia</i> Sinus aritmia	Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nem gyakori
Érrendszeri rendellenességek	Hipotenzió Ortosztatikus hipotenzió Sápadtság Magas vérnyomás <i>Hipertóniás encephalopathia</i>	Gyakori Gyakori Nem gyakori Ritka <i>Nagyon ritka</i>
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek	Asztma	Nem gyakori
Emésztőrendszeri rendellenességek	Hasi fájdalom Hányás Hasmenés Hányinger Székrekedés Hasi/gyomor kellemetlen érzés Szájszárazság Dyspepsia	Nagyon ritka Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei	<i>Kiütés Viszketés</i>	Gyakori <i>Nem gyakori</i>
Vese- és húgyúti rendellenességek	Vizelési kényszer Pollakiuria	Gyakori Nem gyakori
A reproduktív rendszer és az emlő betegségei	<i>Erektilis diszfunkció</i>	<i>Nem ismert</i>
Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fáradtság Ingerlékenység Aszténia Mellkasi fájdalom Rossz közérzet	Nagyon gyakori Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Ritka
Vizsgálatok	A vérnyomás csökkent A súly nőtt A vérnyomás emelkedett A pulzusszám csökkent Az alanin-aminotranszferáz szint emelkedett	Gyakori Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nem gyakori

Kiválasztott mellékhatások leírása

Aluszékonyság/szedáció, hypotonia, bradycardia és syncope

A guanfacinnal kezelt összes beteg 40,6%-nál lépett fel aluszékonyság, és 10,2%-nál szedáció. A guanfacinnal kezelt összes beteget tekintve bradycardia 1,5%-nál, hypotonia 3,2%-nál, syncope pedig 0,7%-nál lépett fel. Az aluszékonyság/szedáció és a hypotonia jelentkezése a kezelés első néhány hetében volt a

legkifejezettebb, azt követően fokozatosan mérséklődött.

A testmagasságra, testtömegre és testtömegindexre (body mass index, BMI) gyakorolt hatások

A testtömeg gondos nyomon követése arra utal, hogy azoknál a gyermekeknél és serdülőknél, akik a vizsgálat során guanfacint szedtek (vagyis egész évben heti 7 nap részesültek kezelésben), 1 év alatt 4,3-es átlagos változás következett be a korra és nemre normalizált BMI percentilisben (az átlagos percentilis a vizsgálat kezdetén 68,3, míg 12 hónap elteltével 73,1 volt). Közvetkezésképpen a rutin ellenőrzés keretében mérni kell a testmagasságot, a testtömeget és a BMI-t a kezelés kezdetén, majd az első évben 3 havonta, ezt követően pedig 6 havonta, és a növekedési grafikon vezetése mellett figyelembe kell venni az eset klinikai megítélését.

Részletes QT/QTc-vizsgálat

Az azonnali hatóanyagleadású guanfacin kétféle dózisszintjének (4 mg és 8 mg) QT-intervallumra gyakorolt hatását egy kettős vak, randomizált, placebo- és aktív kontrollos keresztezett vizsgálat során értékelték egészséges felnőttek bevonásával. Az átlagos QTc észrevehető emelkedését mindkét dózis esetében megfigyelték. Ennek az eredménynek nincs ismert klinikai jelentősége.

Randomizált, II-III. fázisú, kettős vak monoterápiás vizsgálatokban a kiindulási QTc-intervallum 60 ms-ot meghaladó megnyúlásának előfordulása Fridericia-féle korrekció alkalmazása esetén 0 (0,0%) volt a placebóval kezelt és 1 (0,1%) a guanfacinnal kezelt betegek körében, míg Bazett-féle korrekció alkalmazásakor 2 (0,3%) volt a placebóval kezelt és 1 (0,1%) a guanfacinnal kezelt betegek körében. Ennek az eredménynek a klinikai jelentősége nem tisztázott.

A vérnyomás és pulzusszám emelkedése a guanfacin-kezelés abbahagyásakor

A guanfacin-kezelés abbahagyása után emelkedhet a vérnyomás és a pulzusszám. A forgalomba hozatalt követően hipertensív encephalopathiát nagyon ritka esetekben jelentettek a guanfacin-kezeléshirtelen abbahagyása után (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők körében végzett hatásosság-fenntartási vizsgálatokban a guanfacin-kezelés abbahagyásakor az átlagos szisztolés vérnyomásérték 3 Hgmm-rel, az átlagos diasztolés vérnyomásérték pedig 1 Hgmm-rel emelkedett a vizsgálat kezdetkor mért eredeti értékhez képest. Egyes betegeknél azonban az értékek nagyobb mértékben is emelkedhetnek, mint amit az átlagos változások tükröznek. Egyes betegeknél a vérnyomás emelkedését a követési időszak végén figyelték meg az utolsó adagot követő 3. és 26. hét között (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Felnőtt betegek

A guanfacint ADHD-s felnőtteknél nem vizsgálták. Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolás okozta jelek és tünetek közé tartozhat a hypotonia, kezdeti hypertonia, bradycardia, letargia és légzésdepresszió. Az ajánlott napi dózis 3-szorosának megfelelő guanfacin-adaggal történt túlادagolás hemodinamikai instabilitással is járt. A guanfacin-túlادagolás kezelésének részeként monitorozni kell ezeknek a jeleknek és tüneteknek az előfordulását, valamint kezelni kell azokat.

Azokat a gyermekeket és serdülőket (6-17 éves gyermekeket és serdülőket is beleértve), akiknél letargia alakul ki, 24 órán át megfigyelés alatt kell tartani a súlyosabb toxikus hatások, köztük kóma, bradycardia és hypotonia kialakulásának észlelése érdekében, mivel ezek a tünetek később jelentkezhetnek.

A túlادagolás kezelésének részét képezheti a gyomormosás, amennyiben a gyógyszerbevitelt követően rövid időn belül elvégezhető. Az aktív szén hasznos lehet a felszívódás korlátozására. A guanfacin nem dializálható klinikailag jelentős mennyiségben (2,4%).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vérnyomáscsökkentők, központi hatású antiadrenerg anyagok, ATC kód: C02AC02.

Hatásmechanizmus

A guanfacin szelektív alfa_{2A}-adrenerg receptor agonista, tekintve, hogy 15-20-szor nagyobb affinitást mutat a receptorok ezen altípusa iránt, mint az alfa_{2B}- vagy alfa_{2C}-altípusok iránt. A guanfacin nem stimuláns szer. A guanfacin ADHD-ban kifejtett hatásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott. A preklinikai kutatások arra utalnak, hogy a guanfacin modulálja a prefrontális kéregben és a basalis ganglionokban zajló jelátvitelt, közvetlenül módosítva a szinaptikus noradrenalin-transzmissziót az alfa_{2A}-adrenerg receptorokon.

Farmakodinámiás hatások

A guanfacin ismert antihipertenzív szer. A guanfacin az alfa_{2A}-adrenerg receptorok serkentésével csökkenti a vasomotor központból származó, a szimpatikus idegrendszeren keresztül a szívet és az ereket érő ingerületeket. Ez a perifériás érellenállás és a vérnyomás csökkenését, valamint a szívfrekvencia csökkentését eredményezi.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A guanfacin ADHD kezelésében kifejtett hatásait 5, gyermekek és serdülők (6-17 évesek) bevonásával végzett kontrollos vizsgálatban értékelték, ezek közül 3 vizsgálat 6-17 éves gyermekek és serdülők bevonásával végzett rövid távú kontrollos vizsgálat, 1 vizsgálat 13-17 éves serdülők bevonásával végzett rövid távú kontrollos vizsgálat, és 1 vizsgálat pedig olyan 6-17 éves gyermekek és serdülők bevonásával végzett randomizált megvonásos vizsgálat volt, akiknél teljesültek az ADHD DSM-IV-TR kritériumai. A betegek többségénél sikerült elérni a napi 0,05-0,12 mg/ttkg közötti optimalizált dózist.

A kulcsfontosságú (pivotalis) SPD503-316 III. fázisú vizsgálatban 337, 6-17 éves betegnél értékelték anapi egyszeri adagolás (gyermekek: 1-4 mg/nap, serdülők: 1-7 mg/nap) biztonságosságát és hatásosságát. Ebben a 12 hetes (6-12 évesek) vagy 15 hetes (13-17 évesek) randomizált, kettős vak, párhuzamos csoportos, placebo- és aktív referencia (atomoxetin) kontrollos dózistitrlási vizsgálatban az ADHD értékelő skálán (ADHD Rating Scale, ADHD-RS) a vizsgáló által elvégzett értékelések alapján a guanfacin szignifikánsan jobb hatásosságot mutatott az ADHD tünetei tekintetében, mint a placebo. Az ADHD értékelő skála az ADHD fő tüneteinek mérésére szolgál. Az 5. táblázat mutatja be az elsődleges végpontra vonatkozó eredményeket.

5. táblázat: Az SPD503-316 vizsgálat elsődleges hatásossági végpontjának összefoglalása: ADHD-RS-IV

Kezelési csoportok	N	Kiindulási ADHD- RS-IV (SD)	Változás a kiindulási értékhez képest (SD)	Különbség placebohoz képest (95%-os CI) <i>Hatásméret</i>	Reszponderek	Különbség placebohoz képest (95%-os CI)
Guanfacin	114	43,1 (5,5)	-23,9 (12,4)	-8,9 (-11,9, -5,8) 0,8	64,3%	21,9% (9,2; 34,7)
Atomoxetin	112	43,7 (5,9)	-18,6 (11,9)	-3,8 (-6,8, -0,7) 0,3	55,4%	13,0% (0,0; 26,0)
Placebo	111	43,2 (5,6)	-15,0 (13,1)	NA	42,3%	NA

A másodlagos végpontok eredményei összhangban voltak az elsődleges végponttal. Azoknak a betegeknek a százalékos aránya, akiknél teljesültek a terápiás válasz kritériumai (az ADHD-RS-IV összpontszámában a kiinduláshoz képest bekövetkezett $\geq 30\%$ -os csökkenés, valamint 1-es vagy 2-es CGI-I érték) 64,3% volt a guanfacin, 55,4% az atomoxetin és 42,3% a placebo esetében. A guanfacina WFIRS-P-pontszám alapján

mérve szignifikáns javulást mutatott a tanulásban, az iskolai és családiszerepek tekintetében is.

Ha a PSUR benyújtásának és az RMP frissítésének időpontja egybeesik, akkor azokat egyidejűleg is be lehet nyújtani. Ezenkívül a guanfacin (1-7 mg/nap) ADHD kezelésében mutatott hatásosságának, biztonságosságának és tolerálhatóságának igazolására végeztek egy 15 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos dózisoptimalizálási vizsgálatot (SPD503-312) 13-17 éves (n = 314) serdülők bevonásával. A guanfacin az ADHD-RS-IV összpontszám szignifikánsan nagyobb mértékű javulását okozta, mint amit a placebót kapó betegeknek észleltek.

A guanfacinnal kezelt betegek a placebóval kezelt betegekhez képest statisztikailag szignifikáns mértékben jobb állapotban voltak a végpontban a súlyosságra vonatkozó klinikai összbenyomás (clinical global impression of severity, CGI-S) alapján mért funkcionális eredmények tekintetében. A WFIRS-P-pontszám család és iskola, valamint tanulási domének tekintetében nem igazolták a placebóhoz viszonyított szuperioritást (statisztikai szignifikancia) ebben a vizsgálatban.

Az SPD503-315 vizsgálat az ADHD kezelésére alkalmazott guanfacin napi egyszeri adagolását (gyermekek: 1-4 mg/nap, serdülők: 1-7 mg/nap) jellemző hatásosság, biztonságosság és tolerálhatóság értékelése céljából, gyermek- és serdülőkorú betegek (6-17 évesek, a 17 éveseket is beleértve) bevonásával végzett (a nyílt elrendezésű fázisban n = 526 és a kettős vak, randomizált megvonási fázisban n = 315) hosszú távú, 41 hetes hatásosság fenntartó vizsgálat volt, amely magába foglalt egy (13 hétig tartó) nyílt elrendezésű fázist, amelyet egy (26 hétig tartó) kettős vak, placebokontrollos, randomizált megvonási fázis követett. A guanfacin a sikertelen kezelések kumulatív aránya alapján mérve ADHD-s gyermekek és serdülők hosszú távú kezelésében előnyösebb hatású volt, mint a placebo (49,3% guanfacin, és 64,9% placebo esetében, p = 0,006). Sikertelen kezelésnek tekintették az ADHD-RS-IV összpontszám legalább 50%-os emelkedését és a CGI-S pontszám legalább 2 pontos növekedését a kettős vak vizsgálat kiindulási vizitén meghatározott vonatkozó pontszámokhoz képest. A placebocsoportba tartozó betegek a kettős vak kezelésük végére szignifikánsan nagyobb arányban értek el normális vagy határértéken lévő eredményt a súlyosságra vonatkozó klinikai összbenyomás (CGI-S) alapján mérve, amely a funkcionalitás értékelését is magában foglalja. A WFIRS-P-pontszám család és iskola, valamint tanulási alrészei tekintetében nem sikerült következetesen igazolni a placebóhoz viszonyított szuperioritást (statisztikai szignifikancia) ebben a vizsgálatban.

A guanfacin ADHD kezelésében mutatott hatásossága tekintetében hasonló eredményeket állapítottak meg 2 randomizált, kettős vak, placebokontrollos, fix dózisé (dózistartomány: 1-4 mg/nap) monoterápiás vizsgálatban, amelyeket gyermekek és serdülők bevonásával végeztek (6-17 éves gyermekek és serdülők, a 17 éveseket is beleértve). Az SPD503-301 vizsgálat 8 hetes, az SPD503-304 vizsgálat pedig 9 hetes volt, és mindkettőt az Egyesült Államokban végezték. A guanfacin esetében placebóhoz képest mindkét vizsgálatban szignifikánsan nagyobb mértékű volt az ADHD értékelő skálán (ADHD-RS-IV) kapott pontszámokban a kiindulástól a kezelés alatt végzett végső értékelésig bekövetkezett javulás (a legkisebb négyzetátlagokban bekövetkezett, placebo korrigált csökkenés 5,4 és 10,0 között mozgott, p<0,02).

Az SPD503-314 vizsgálatot 6-12 éves gyermekek bevonásával végezték, a naponta egyszer, reggel vagy este adagolt guanfacin (1-4 mg) hatásosságának értékelése céljából. Ez egy 9 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos dózisoptimalizációs vizsgálat volt, amelyet az Egyesült Államokban és Kanadában végeztek. Az ADHD tüneteit az ADHD értékelő skálán (ADHD-RS-IV) kapott összpontszámokban a kiindulási pontszámhoz képest a 8. hétre (a kezelés alatt végzett utolsó értékelés) bekövetkezett változás alapján értékelték.

A guanfacin esetében a placebóhoz képest szignifikánsan nagyobb mértékű javulás mutatkozott, a gyógyszer alkalmazásának időpontjától (délelőtt vagy délután) függetlenül (a placebo korrigált legkisebb négyzetek átlagának módszerével meghatározott különbség -9,4 a délelőtti, és -9,8 a délutáni adagolás esetében, p<0,001).

Együttes alkalmazás pszichostimulánsokkal

A pszichostimulánsokkal együtt történő alkalmazás hatását egy kiegészítő vizsgálat során értékelték, amelyet a pszichostimulánsokra részleges terápiás választ adó betegek bevonásával végeztek. A vizsgálat felépítését úgy tervezték meg, hogy értékelni lehessen a guanfacin (1, 2, 3 és 4 mg/nap) hatásosságát és biztonságosságát hosszú hatású pszichostimulánsokkal (amfetamin, lisdexamfetamin, metilfenidát, dexmetilfenidát) együtt, olyan 6-17 éves gyermekeknek és serdülőknek alkalmazva, akiknél

ADHD-t diagnosztizáltak, és akik pszichostimulánsokra szuboptimális, parciális választ mutattak. A szuboptimális válasz meghatározása a szűréskor és a vizsgálat kezdetén kapott legalább 24-es ADHD-RS-IV összpontszám és legalább 3-as CGI-S pontszám volt. Az elsődleges hatásossági értékelés az ADHD-RS-IV összpontszám volt.

Az eredmények azt mutatták, hogy a guanfacin kiegészítő kezelésben részesülő betegeknél nagyobb mértékű volt az ADHD-RS-IV javulása, mint azoknál, akik kiegészítésként placebót kaptak (20,7 (12,6) pont vs. 15,9 (11,8) pont; különbség: 4,9 (95%-os CI: 2,6, 7,2). Az ADHD-RS-IV-válasz tekintetében nem figyeltek meg életkori különbségeket.

Ellenszegülés tüneteivel járó ADHD vizsgálata

Az SPD503-307 vizsgálat 9 hetes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos dózisoptimalizációs vizsgálat volt, amelyet ADHD-s, ellenszegülés tüneteit mutató 6-12 éves gyermekek bevonásával (n = 217) végeztek a guanfacinnal (1-4 mg/nap). Az ellenszegülési tüneteket a Conners-féle szülőiértékelő skála ellenszegülést értékelő alsókálájának átdolgozott, hosszabb változatán (Oppositional Subscale of the Conners' Parent Rating Scale – revised Long Form, CPRS-R:L) kapott pontszámokban a kiindulási pontszámhoz képest a végpontra bekövetkezett változás alapján értékelték. Az eredmények a CPRS-R:L ellenszegülést mérő alsókáláján kapott kiindulási pontszámok statisztikailag szignifikánsan ($p \leq 0,05$) nagyobb mértékű átlagos csökkentését mutatták a végpontban a (ami javulást jelez) a guanfacin-csoportban, mint placebo mellett (10,9 pont guanfacin vs. 6,8 pont placebo mellett), és a hatásméret 0,6 volt ($p < 0,001$). Ez a csökkenés 56%-ot jelent a guanfacin esetében, ezzel szemben 33%-ot placebo mellett.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A guanfacin azonnal felszívódik, gyermekeknél és serdülőknél (6-17 éves gyermekek és serdülők, a 17 éveseket is beleértve) szájon át történő beadás után körülbelül 5 óra elteltével éri el maximális plazmakoncentrációját. Felnőtteknél fokozódott az átlagos guanfacin-expozíció (C_{max} ~75% és AUC ~40%), amikor a guanfacint magas zsírtartalmú étellel együtt alkalmazták, ahhoz képest, mint amikor a bevitel éhgyomri állapotban történt (lásd 4.2 pont).

Eloszlás

A guanfacin közepes mértékben (körülbelül 70%-ban) kötődik plazmafehérjékhez, függetlenül a hatóanyag koncentrációjától.

Biotranszformáció

A guanfacin a CYP3A4/5 enzimek által mediált oxidáció útján metabolizálódik, amit szulfatálás és glukuronidáció típusú II. fázisú reakciók követnek. A fő keringő metabolit a 3-OH-guanfacin-szulfát, amelynek nincs farmakológiai hatása.

A guanfacin a CYP3A4 és CYP3A5 szubsztrátja, és expozícióját befolyásolják a CYP3A4 és CYP3A5 induktorai és inhibitorai. Humán máj mikroszómákban a guanfacin nem gátolta az egyéb fő citokróm P450 izoenzimek (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, illetve CYP3A5) aktivitását. A guanfacin várhatóan induktora sem lesz a CYP3A, a CYP1A2 és a CYP2B6 izoenzimeknek.

Transzporterek

In vitro vizsgálatok alapján a guanfacin az OCT1 és az OCT2 szubsztrátja, viszont a BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 és MATE2 transzportereknek nem szubsztrátja. A guanfacin nem gátolja a BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 vagy MATE2K transzportereket, a MATE1-et viszont igen, továbbá az OCT1 gátlója lehet maximális portális vénás koncentrációk esetén.

Elimináció

A guanfacint a vesék választják ki filtráció és aktív szekréció útján, valamint a máj eliminálja. Az aktív renális szekréciót az OCT2-transzporter mediálja. A guanfacin clearance-ének legalább 50%-amájon

kersztül történik. A vesén keresztüli kiválasztódás az elimináció fő útja (80%), a kiindulási hatóanyag teszi ki a vizelettel kiválasztódó radioaktivitás 30%-át. A vizeletben található fő metabolitok a 3-hidroxi-guanfacin-glükuronid, a guanfacin-dihidrodiol, valamint a 3-hidroxi-guanfacin-szulfát. A guanfacin eliminációs felezési ideje körülbelül 18 óra.

A guanfacin farmakokinetikája az ADHD-s gyermekeknél (6-12 évesek) és serdülőknél (13-17 évesek), valamint az egészséges felnőtt önkénteseknél hasonló volt.

Különleges betegcsoportok

Hat évesnél fiatalabb ADHD-s gyermekeknél nem végeztek vizsgálatokat a guanfacinnal.

Testtömeg-kilogrammmra vonatkoztatva azonos dózis (mg/ttkg) alkalmazása esetén a szisztémásguanfacin-expozíció hasonló a férfiaknál és a nőknél.

A rassz tekintetében szakmai szabályoknak megfelelő farmakokinetikai vizsgálatokat nem végeztek. Nincs jele annak, hogy az etnikai hovatartozás bármilyen hatást fejtene ki a guanfacin farmakokinetikájára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egereknél napi 10 mg/ttkg-ig terjedő adagok alkalmazásával végzett 78 hetes vizsgálatok során nem figyeltek meg karcinogén hatást a guanfacin esetében. A pancreas szigetsejtes adenomák előfordulási gyakoriságának szignifikáns fokozódását figyelték meg napi 5 mg/ttkg guanfacinnal 102 héten át kezelt hím patkányoknál, nőstény patkányoknál azonban nem. Ennek klinikai jelentősége nem ismert.

A guanfacin nem bizonyult genotoxikus hatásúnak különféle tesztmodellekben, például az Ames-tesztben, valamint egy *in vitro* kromoszóma-aberrációs tesztben.

A guanfacinnal végzett kezelés során állatoknál (patkány, kutya) megfigyelt általános toxikus hatások közé tartozott a nem korrigált QT-intervallum megnyúlása (szív), az atrófiás lép és a csökkent fehérvérsejtszámok, májérzékenység, amelybe beletartozott az emelkedett bilirubin- és GPT (ALAT)-szint, a bélirritáció és -gyulladás, emelkedett kreatinin- és vér karbamid nitrogén-szint (vese), corneahomály (szem) csak patkánynál és egérnél, valamint alveolaris makrofág infiltráció és pneumonitis, illetve csökkent spermatogenesis.

Egy nőstény patkányoknál végzett fertilitás vizsgálat során a mg/m^2 alapon számított ajánlott maximális humán dózis 22-szereséig terjedő adagok mellett nem figyeltek meg káros hatásokat.

A hímek fertilitása a legalacsonyabb vizsgált dózis, napi 8 mg/ttkg mellett – ami mg/m^2 alapon számított 0,12 mg/ttkg-os ajánlott maximális humán dózis 10,8-szeresének felel meg – érintett volt. Megfelelő toxikokinetikai adatok hiányában a humán klinikai expozícióval való összehasonlítása nem volt lehetséges.

A guanfacin – anyai toxicitás fennállása mellett – embryofoetalis fejlődési toxicitást mutatott egereknél és patkányoknál (mellékhatást még nem okozó szint: napi 0,5 mg/ttkg), valamint nyulaknál (mellékhatást még nem okozó szint: napi 3,0 mg/ttkg). Megfelelő toxikokinetikai adatok hiányában a humán klinikai expozícióval való összehasonlítása nem volt lehetséges.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Hipromellóz (2208)
Mikrokristályos cellulóz
Vízmentes, kolloid szilícium
Laktóz monohidrát
Povidone k30
Kroszpovidon (a típus)
Metakrilsav-etil-akrilát

kopolimer (a típus)
dioxidnátrium-lauril-szulfát
Poliszorbát 80fumársav
Glicerín-dibehenát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PE/PVDC / Aluminium blister

Paxneury 1 mg retard tabletta: a csomag 28 db tablettát tartalmaz.

Paxneury 2 mg retard tabletta: a csomag 28 db tablettát tartalmaz.

Paxneury 3 mg retard tabletta: a csomag 28 db tablettát tartalmaz.

Paxneury 4 mg retard tabletta: a csomag 28 db tablettát tartalmaz.

Paxneury 5 mg retard tabletta: a csomag 28 db tablettát tartalmaz.

Paxneury 6 mg retard tabletta: a csomag 28 db tablettát tartalmaz.

Paxneury 7 mg retard tabletta: a csomag 28 db tablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 retard tabletta)
EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 retard tabletta)
EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 retard tabletta)

EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 retard tabletta)
EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 retard tabletta)
EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 retard tabletta)
EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 retard tabletta)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>.) található.

II. MELLÉKLET

**A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**

**B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**

**C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

**D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L

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

vagy

neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Strasse 23,
40764 Langenfeld, Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

A forgalomba hozatali engedély jogosultja rendszeres biztonsági jelentéseket nyújt be erről a termékről a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében előírt uniós referenciadátumok listájában (EURD-lista) meghatározott követelményeknek megfelelően, és közzé kell tenni az európai gyógyszeres internetes portálon.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (abiztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha egy időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés vagy egy kockázatkezelési terv leadási határideje egybeesik, akkor egyszerre is leadhatók.

**III. MELLÉKLET CÍMKESZÖVEG ÉS
BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz (28 tabletta)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 1 mg retard tabletta
guanfacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard tabletták
28 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben nyelje le! Ne rágja össze, ne ossza ketté, illetve ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREKVAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 retard tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Paxneury 1 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 1 mg retard tabletta
guanfacin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz (28 tabletta)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 2 mg retard tabletta
guanfacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard tabletták
28 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁSMÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben nyelje le! Ne rágja össze, ne ossza ketté, illetve ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENREKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Paxneury 2 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 2 mg retard tabletta
guanfacin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 3 mg retard tabletta
guanfacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. A további információkat illetően lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard tabletták
28 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben nyelje le! Ne rágja össze, ne ossza ketté, illetve ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREKVAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Paxneury 3 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 3 mg retard tabletta
guanfacin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 4 mg retard tabletta
guanfacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz. A további információkat illetően lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard tabletták
28 retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben nyelje le! Ne rágja össze, ne ossza ketté, illetve ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREKVAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Paxneury 4 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 4 mg retard tabletta
guanfacin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON MEGJELENŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 5 mg retard tabletták
guanfacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard tabletták
28 retard tabletták

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben nyelje le! Ne rágja össze, ne ossza ketté, illetve ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENKRE VAN SZÜKSÉG

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. Sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Paxneury 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 5 mg retard tabletta
guanfacin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON MEGJELENŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 6 mg retard tabletta
guanfacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

6 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard tabletták
28 retard tabletták

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben nyelje le! Ne rágja össze, ne ossza ketté, illetve ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE VAN SZÜKSÉG

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Paxneury 6 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 6 mg retard tabletták
guanfacin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh,:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON MEGJELENŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Paxneury 7 mg retard tabletta
guanfacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

7 mg guanfacint tartalmaz (guanfacin-hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard tabletták
28 retard tabletták

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben nyelje le! Ne rágja össze, ne ossza ketté, illetve ne törje össze.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE VAN SZÜKSÉG

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Paxneury 7 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON MEGJELENŐ ADATOK**Buboréksomagolás****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Paxneury 7 mg retard tabletták
guanfacin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Paxneury 1 mg retard tabletta
Paxneury 2 mg retard tabletta
Paxneury 3 mg retard tabletta
Paxneury 4 mg retard tabletta
Paxneury 5 mg retard tabletta
Paxneury 6 mg retard tabletta
Paxneury 7 mg retard tabletta
guanfacin

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- Ez a betegtájékoztató úgy fogalmazták, mintha a gyógyszert szedő személy olvasná. Ha Ön gyermekének adja a gyógyszert, akkor az „Ön” szó alatt az „Ön gyermeke” kifejezés értendő.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Paxneury és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Paxneury szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Paxneury gyógyszert?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Paxneury tárolás
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Paxneury és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Paxneury?

Az Intuniv a guanfacin nevű hatóanyagot tartalmazza. Ez a gyógyszer az agyi tevékenységet befolyásoló gyógyszerek csoportjába tartozik. A gyógyszer segíthet a figyelem és a koncentrációjavításában, valamint a lobbanékonyág (impulzivitást) és a hiperaktivitás mérséklésében.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Paxneury?

A gyógyszert a „figyelemhiányos hiperaktivitási zavar” (ADHD) kezelésére alkalmazzák 6-17 éves gyermekeknél és serdülőknél, akik számára a jelenlegi serkentő gyógyszerük alkalmazása nem megfelelő és/vagy a jelenlegi gyógyszerük nem mérsékli kellően az ADHD tüneteit.

A gyógyszert kezelési program részeként alkalmazzák, amely a következőket foglalja magába:

- pszichológiai terápia;
- nevelési terápia;
- szociális terápia.

Tudnivalók az ADHD-ről

Az ADHD-ban szenvedőknek nehézséget okoz, hogy:

- nyugodtan üljenek;
- koncentrálnak.

Az ADHD problémákat okozhat a mindennapi életben. Az ADHD-s gyermekek és fiatalok számára nehézséget okozhat a tanulás és a házi feladat elkészítése. Megterhelő lehet számukra, hogy otthon, az iskolában vagy más helyen jól viselkedjenek.

2. Tudnivalók a Paxneury szedése előtt

Ne szedje a Paxneury gyógyszert:

- ha allergiás a guanfacinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha alacsony vagy magas a vérnyomása, szívbetegségei vannak, vagy családjában szívbetegségek fordultak elő;
- ha a közelmúltban elájult;
- ha olyan gondolatai vagy érzései vannak, hogy meg akarja ölni magát;
- ha bármilyen egyéb pszichiátriai betegségben szenved.

Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha a gyógyszer szedése során:

- agresszív érzelmeket vagy viselkedést tapasztal magán, vagy
- öngyilkossági gondolatai vagy öngyilkosságra készítő érzései vannak.

Ha az Intuniv-ot hosszú ideig szedik, befolyásolhatja a testtömeget és a testmagasságot, ezért kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön növekedését.

Ne hagyja abba a Paxneury szedését anélkül, hogy ezt megbeszélne kezelőorvosával. Ha hirtelen hagyja abba a Paxneury szedését, megvonási tünetei (szapora szív működés és magas vérnyomás) alakulhatnak ki (lásd 4. pont).

Amennyiben a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), akkor beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert. Ez azért szükséges, mert a gyógyszer súlyosbíthatja ezeket a problémákat. Kezelőorvosa rutinszerűen ellenőrizni fogja Önt, hogy megállapítsa, hogyan hat Önre a gyógyszer.

Gyermekek (6 évesnél fiatalabb) és felnőttek (18 évesek és idősebbek)

Ez a gyógyszer 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél és 18 éves, valamint idősebb felnőtteknél nem alkalmazható, mivel nem ismert, hogy esetükben hatásos, illetve biztonságos-e.

A kezelőorvos által végzett ellenőrzések a Paxneury szedése alatt

Mielőtt megkezdené a gyógyszer szedését, kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önt, hogy meggyőződjön róla, biztonságos és használni fog a gyógyszer az Ön számára. A gyógyszer szedése során kezelőorvosa ezeket az ellenőrzéseket az adagolás kezdetén, valamint az adag módosítását követően hetente, az első évben legalább 3 havonta, azt követően pedig legalább évente kétszer meg fogja ismételni. Ezek az ellenőrzések a következőket foglalhatják magukba:

- a vérnyomás és a szív működés ellenőrzése, valamint szükség esetén a szívvel kapcsolatos egyéb ellenőrzések;
- a kezelésre adott válasza, különösen, ha a gyógyszer aluszékonyságot vagy álmoságot okoz;
- testmagasságának és testtömegének mérése.

Beszéljen kezelőorvosával, ha nem érzi jobban magát, vagy ha rosszabbul van és nagyon álmosnak, aluszékonynak érzi magát, miután hozzávetőlegesen 6 héten keresztül szedte a gyógyszert.

Előfordulhat, hogy az orvosa felülvizsgálja a kezelését.

Egyéb gyógyszerek és a Paxneury

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Erre azért van szükség, mert a Paxneury befolyásolhat bizonyos egyéb gyógyszereket, és viszont.

Különösen fontos, hogy szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha a következő típusú gyógyszerek bármelyikét szedi:

- vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (antihipertenzív szerek);
- epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek, például valproinsav;
- álmoságot okozó gyógyszerek (szedatívumok);
- mentális egészségi problémák kezelésére szolgáló gyógyszerek (benzodiazepinek, barbiturátok és antipszichotikumok);
- olyan gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják az Paxneurymáj általi eltávolítását a szervezetből (lásd az alábbi táblázatot).

Gyógyszerek	Alkalmazásuk
Aprepitant	Hányinger és szédülés
Atazanavir, efavirenz, etravirin, foszamprenavir, indinavir, nevirapin, ritonavir, szakvinavir	HIV-fertőzés
Ciprofloxacin, kloramfenikol, klaritromicin, eritromicin, rifabutin, rifampicin, telitromicin	Bakteriális fertőzés
Flukonazol, itraconazol, pozakonazol, ketokonazol	Gombás fertőzés
Krizotinib, imatinib	Daganatos betegségek
Diltiazem, verapamil	Szív- és érrendszeri betegségek
Boceprevir, telaprevir	Vírusos májgyulladás
Szuboxon	Szerfüggőség
Boszentán	Szív- és érrendszeri betegségek (pl. a tüdővérereinek szűkülete)
Karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbitál, fenitoin, primidon	Epilepszia kezelésére szolgál
Modafinil	Az éberséget fokozó és alvászavarok kezelésére szolgáló gyógyszer
Közönséges orbáncfű	Depresszió kezelésére szolgáló gyógynövénykészítmény

Amennyiben a fentiek bármelyike vonatkozik Önre, vagy nem biztos ebben, akkor beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert.

A Paxneury egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

- Ne vegye be ezt a gyógyszert zsíros ételekkel (például magas zsírtartalmú reggelivel), mivel ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.
- Ne vegye be ezt a gyógyszert grépfrútlével, mivel ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.
- A gyógyszer szedése alatt ne igyon alkoholt, mert aluszékonyságot vagy álmoságot okozhat.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Ne szedje ezt a gyógyszert, ha terhes, vagy nem alkalmaz fogamzásgátlást. Nem ismert, hogy a Paxneury hatással van-e a magzatra.
- A Paxneury szedése alatt ne szoptasson, kivéve, ha kezelőorvosa tanácsolta.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gyógyszer szedésekor – különösen a kezelés megkezdésekor – szédülhet és álmoságot érezhet, ami 2-3 hétig vagy esetleg hosszabb ideig tarthat. Ha ez előfordul, akkor amíg nem tudja biztosan, hogy a gyógyszer hogyan hat Önre, addig ne vezessen, ne kerékpározzon, illetve ne kezeljen szerszámokat vagy gépeket, és ne vegyen részt olyan tevékenységekben, amelyek sérüléshez vezethetnek. Ájulásról szintén beszámoltak, de ez nem gyakori hatás.

A Paxneury laktózt tartalmaz:

A laktóz a cukor egyik típusa. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Paxneury nátriumot tartalmaz:

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Paxneury gyógyszert?

Az Ön kezelését a gyermekkori és/vagy serdülőkori viselkedészavarokban képzett megfelelő szakorvos irányítása alatt fogják megkezdni.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Kezelőorvosa a kezelés részeként szorosan ellenőrizni fogja, hogyan hat Önre az Paxneury az adagolás kezdetén és/vagy az adag módosításának időszakában.

Mennyit kell szedni?

- Kezelőorvosa napi 1 mg-mal fogja kezdeni a kezelést. Kezelőorvosa – legfeljebb heti 1 mg-mal – növelni fogja az adagot az Ön testtömege alapján, valamint aszerint, hogy a Paxneury hogyan hat Önre. Kezelőorvosa ennél lassabban is növelheti az adagot attól függően, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre. Az ajánlott fenntartó adag testtömeg-kilogrammonként 0,05 mg-tól 0,12 mg-ig terjed.
- A kezelés megkezdésekor nem feltétlenül fog azonnali hatást észlelni, néhány beteg az első hét után tapasztal javulást, de ez tovább is tarthat.
- Az Önnél alkalmazott napi adag 1 és 7 mg között lesz az életkorától, valamint attól függően, hogyan reagál a szervezete a Paxneury gyógyszerre, a 7 mg-ot azonban nem fogja meghaladni a napi adag.

Hogyan kell szedni a Paxneury gyógyszert?

- Ezt a gyógyszert naponta egyszer, reggel vagy este kell bevenni.
- Bevehető étellel együtt vagy anélkül, de zsíros ételekkel (például magas zsírtartalmú reggelivel) nem szabad bevenni.
- A tablettát egészben, vízzel vagy más folyadékkal (de nem grépfrútlével) kell lenyelni.
- Semmiképpen ne törje el, törje össze vagy rágja szét a tablettát, mivel ez befolyásolhatja a tablettátta hatását. Ha nem tudja egészben lenyelni a tablettát, szóljon kezelőorvosának.

A kezelés időtartama

Ha több mint egy évig kell szednie a Paxneury gyógyszert, kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy szervezete

hogyan reagál a kezelésre, és rövid időre leállíthatja a gyógyszer szedését. Ez történhet az iskolaszünetideje alatt. A gyógyszermentes időszakból megállapítható, hogy szüksége van-e még a gyógyszerre.

Ha az előírtnál több Paxneury tablettát vett be

Ha az előírtnál több Paxneury tablettát vett be, beszéljen kezelőorvosával vagy azonnal menjen kórházba. Vigye magával a gyógyszer csomagolását, és mondja el, hogy mennyit vett be belőle.

A következő hatások léphetnek fel: alacsony vagy magas vérnyomás, lassú szívműködés, alacsony légzésszám, fáradtság vagy kimerültség érzése.

Ha elfelejtette bevenni a Paxneury adagját

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, várjon másnapig, majd vegye be a szokásos adagot.

- Ha két vagy több adagot hagyott ki, beszéljen kezelőorvosával, mert előfordulhat, hogy kisebb adaggal kell újrateknie a Paxneury szedését.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Paxneury szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy először megbeszélne kezelőorvosával.

- Ha abbahagyja a gyógyszer szedését, emelkedhet a vérnyomása és szaporábbá válhat a szívműködése (lásd 4. pont, alább).
- A gyógyszer leállításához kezelőorvosa lassan fogja csökkenteni az Intuniv adagját, hogy minimálisra csökkentse az esetleges mellékhatásokat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nemmindenkinél jelentkeznek. Ha aggódik, beszéljen kezelőorvosával.

Ha bármilyen szempontból nem érzi jól magát a gyógyszer szedése alatt, azonnal szóljon egy felnőttnek.

Súlyos mellékhatások

A következő mellékhatásokról számoltak be: álmoság (szedáció), szédülés (hipotónia), lassú szívverés (bradikardia), ájulásérzés vagy eszméletvesztés (szinkópe), a Paxneury hirtelen abbahagyását követően kialakuló súlyos megvonási tünetként jelentkező magas vérnyomás, amely a következő tünetekkel járhat: fejfájás, zavartság, idegesség, nyugtalanság és remegés (úgynevezett hipertenzív encefalopátia).

Ezek közül néhány mellékhatás nagyobb valószínűséggel lép fel a kezelés kezdetén, és a kezelés folytatásával elmúlhat. Ha ezen mellékhatások bármelyikét tapasztalja, azonnal szóljon kezelőorvosának.

További mellékhatások

Az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- álmoság (szomnolencia);
- fáradékonyság;
- fejfájás;
- hasfájás.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- lassú szívverés
- vérnyomáscsökkenés
- nyugtalanság vagy ingerlékenység;
- alvászavar (inszomnia) vagy felébredés az éjszaka közepén vagy rémálmok;
- levertség, aggodás (szorongás) vagy hangulatingadozások (érzelmi labilitás);
- energiahány (letargia);
- testtömeg-gyarapodás;
- étvágytalanság;
- szájszárazság;
- bevizelés (enurezis);
- hányinger vagy hányás;
- hasmenés, kellemetlen érzés a hasban vagy székrekedés;
- felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (ortosztatikus hipotónia);
- bőrkiütés.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- allergiás reakció (túlérzékenység);
- mellkasi fájdalom;
- emésztési zavar (diszpepszia);
- nehézlégzés (asztma);
- gyengeségérzés (aszténia);
- sápadt bőrszín (pallor);
- görcsrohamok;
- gyakori vizelési inger (pollakisuria);
- izgatottság;
- agresszió;
- változások a májműködést jelző laborvizsgálati eredményekben (emelkedettalanin-aminotranszferáz-szint);
- vérnyomás-emelkedés;
- szívritmuszavar (szinusz aritmia és elsőfokú atrioventrikuláris blokk);
- szapora szív működés (tahikardia);
- lassabb szív működés;
- felálláskor jelentkező szédülés (poszturális szédülés);
- bőrvizketés (pruritusz);
- olyan dolgok látása vagy hallása, amelyek nincsenek ott (hallucináció).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- a normálnál több alvás (hiperszomnia);
- magas vérnyomás (hipertónia);
- rossz közérzet.

Nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- a Paxneury hirtelen abbahagyását követően kialakuló súlyos megvonási tünetként jelentkező magas vérnyomás, amely a következő tünetekkel járhat: fejfájás, zavartság, idegesség, nyugtalanság és remegés (úgynevezett hipertenzív enkefalopátia).

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- merevedés kialakulásának vagy fenntartásának nehézsége (erectilis dysfunctio).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a

betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél többinformáció álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. A Paxneury tárolása?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (Felhasználható/Felh.) után nealkalmazza ezt a gyógyszert.

A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a tablettá vagy a buboréksomagolás sérültnek látszik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Paxneury?

- 1 mg guanfacinnak megfelelő guanfacin-hidrokloridot tartalmaz 1 mg-os tablettánként.
- 2 mg guanfacinnak megfelelő guanfacin-hidrokloridot tartalmaz 2 mg-os tablettánként.
- 3 mg guanfacinnak megfelelő guanfacin-hidrokloridot tartalmaz 3 mg-os tablettánként.
- 4 mg guanfacinnak megfelelő guanfacin-hidrokloridot tartalmaz 4 mg-os tablettánként.
- 5 mg guanfacinnak megfelelő guanfacin-hidrokloridot tartalmaz 5 mg-os tablettánként.
- 6 mg guanfacinnak megfelelő guanfacin-hidrokloridot tartalmaz 6 mg-os tablettánként.
- 7 mg guanfacinnak megfelelő guanfacin-hidrokloridot tartalmaz 7 mg-os tablettánként.

Egyéb összetevők a Hypromellose (2208), metakrilsav-etil-akrilát-kopolimer, laktóz-monohidrát, povidon K-30, (A-típusú) kroszpovidon, mikrokristályos cellulóz, vízmentes, kolloid szilícium-dioxid, nátrium-lauril-szulfát, poliszorbát 80, fumarinsav, gliceril-dibehenát.

Milyen a Paxneury külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Paxneury egy retard tablettá, ami azt jelenti, hogy a hatóanyag bizonyos időn belül felszabadul a tablettából. A tabletták 28 darabos kiszerelésben kaphatók.

- Az 1 mg-os retard tablettá fehér, 8 mm átmérőjű, kerek, mindkét oldalán domború tablettá, egyik oldalán „I” felirattal
- A 2 mg-os retard tablettá fehér, 14 x 6 mm-es, hosszúkás, mindkét oldalán domború tablettá, egyik oldalán „II” felirattal.
- A 3 mg-os retard tablettá fehér, 6 mm átmérőjű, kerek, mindkét oldalán domború tablettá, egyik oldalán „3” felirattal.
- A 4 mg-os retard tablettá fehér, 7 mm átmérőjű, kerek, mindkét oldalán domború tablettá, egyik oldalán „IV” felirattal.
- Az 5 mg-os retard tablettá fehér, 8 mm átmérőjű, kerek, mindkét oldalán domború tablettá, egyik oldalán „V” felirattal.
- A 6 mg-os retard tablettá fehér, 9 mm átmérőjű, kerek, mindkét oldalán domború tablettá, egyik oldalán „VI” felirattal.
- A 7 mg-os retard tablettá fehér, 12,5 x 6,5 mm méretű, hosszúkás, mindkét oldalán domború tablettá, egyik oldalán „7” felirattal.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí

Barcelona – Spanyolország

A gyártó

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí

Barcelona – Spanyolország

or

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Strasse 23, Richrath

Langenfeld (Rheinland)

40764, Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedélyjogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 70 208 5211

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Brain Therapeutics PC
Τηλ: +302109931458

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapjántalálható:
<http://www.ema.europa.eu/>