

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

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

2. INNIHALDSLÝSING

Paxneury 1 mg forðatafla

Hver tafla inniheldur gúanfacínhydróklóríð sem jafngildir 1 mg af gúanfacíni.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 41,32 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Paxneury 2 mg forðatafla

Hver tafla inniheldur gúanfacínhydróklóríð sem jafngildir 2 mg af gúanfacíni.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 82,63 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Paxneury 3 mg forðatafla

Hver tafla inniheldur gúanfacínhydróklóríð sem jafngildir 3 mg af gúanfacíni.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 17,56 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Paxneury 4 mg forðatafla

Hver tafla inniheldur gúanfacínhydróklóríð sem jafngildir 4 mg af gúanfacíni.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver 4 mg tafla inniheldur 23,41 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Paxneury 5 mg forðatafla

Hver tafla inniheldur gúanfacínhydróklóríð sem jafngildir 5 mg af gúanfacíni.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver 5 mg tafla inniheldur 29,26 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Paxneury 6 mg forðatafla

Hver tafla inniheldur gúanfacínhydróklóríð sem jafngildir 6 mg af gúanfacíni.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver 6 mg tafla inniheldur 35,11 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Paxneury 7 mg forðatafla

Hver tafla inniheldur gúanfacínhydróklóríð sem jafngildir 7 mg af gúanfacíni.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver 7 mg tafla inniheldur 40,96 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatöflur

Paxneury 1 mg forðatafla

Gúanfacín 1 mg forðatöflur eru hvítar, 8 mm að þvermáli, kringlóttar, tvíkúptar töflur með áletruninni „I“ á annarri hliðinni.

Paxneury 2 mg forðatafla

Gúanfacín 2 mg forðatöflur eru hvítar, 14 x 6 mm, ílangar, tvíkúptar töflur með áletruninni „II“ á annarri hliðinni

Paxneury 3 mg forðatafla

Gúanfacín 3 mg forðatöflur eru hvítar, 6 mm að þvermáli, kringlóttar, tvíkúptar töflur með áletruninni „3“ á annarri hliðinni.

Paxneury 4 mg forðatafla

Gúanfacín 4 mg forðatöflur eru hvítar, 7 mm að þvermáli, kringlóttar, tvíkúptar töflur með áletruninni „IV“ á annarri hliðinni.

Paxneury 5 mg forðatafla

Gúanfacín 5 mg forðatöflur eru hvítar, 8 mm að þvermáli, kringlóttar, tvíkúptar töflur með áletruninni „V“ á annarri hliðinni.

Paxneury 6 mg forðatafla

Gúanfacín 6 mg forðatöflur eru hvítar, 9 mm að þvermáli, kringlóttar, tvíkúptar töflur með áletruninni „VI“ á annarri hliðinni.

Paxneury 7 mg forðatafla

Gúanfacín 7 mg forðatöflur eru hvítar 12,5 x 6,5 mm ílanger, tvíkúptar töflur með áletruninni „7“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Paxneury er ætlað til meðferðar á athyglisbresti með ofvirkni (attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)) hjá börnum (þ.m.t. börnum og unglingum 6-17 ára) þegar örvandi lyf henta ekki, þólast ekki eða sýnt hefur verið fram á að meðferð með þeim beri ekki árangur.

Paxneury þarf að nota sem hluta af alhliða meðferðaráætlun við ADHD sem felur yfirleitt í sér sálfræðileg-, menntunar- og félagsleg úrræði.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð verður að hefja undir umsjón sérfræðings í hegðunarröskunum barna og/eða unglinga.

Skimun fyrir meðferð

Áður en lyfinu er ávísað er nauðsynlegt að framkvæma upphafsmat til að greina sjúklinga sem eru í aukinni hættu á svefnhöfga og slævingu, lágþrýstingi og hægslætti, hjartsláttartruflunum með lengingu á QT-bili og þyngdaraukningu/hættu á offitu. Matið skal taka til ástands hjarta- og æðakerfis sjúklingsins, þ.m.t. blóðþrýstings og hjartsláttartíðni, skráningu á heildarsögu yfir lyf sem eru notuð samhliða, fyrri og núverandi aðra líkamlega og sálræna sjúkdóma eða einkenni, fjölskyldusögu um skyndilegan hjartadauða/óútskýrðan dauða auk nákvæmrar skráningar á hæð og þyngd á vaxtarlínurit fyrir upphaf meðferðar (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Í upphafi meðferðar er nauðsynlegt að fari fram nákvæm skammtaaðlögun og eftirlit, þar sem klínísk framför og hætta á alvarlegum klínískt marktækum aukaverkunum (yfirlíði, lágþrýstingi, hægslætti, svefnhöfga og slævingu) tengjast skammti og útsetningu. Sjúklingum skal bent á að svefnhöfgi og slæving geta komið fram, einkum í upphafi meðferðar eða við aukningu skammta. Ef svefnhöfgi og slæving eru metin sem klínískt vandamál eða eru viðvarandi, skal íhuga skammtalækkun eða stöðvun meðferðar.

Ráðlagður upphafsskammtur fyrir alla sjúklinga er 1 mg af gúanfacíni til inntöku einu sinni á dag.

Skammtinn má hækka í þrepum en ekki um meira en 1 mg á viku. Skammtar skulu aðlagðir einstaklingsbundið samkvæmt svörun sjúklings og þoli.

Ráðlagt skammtabil fyrir viðhaldsskammt með hliðsjón af svörun sjúklings og þoli er 0,05-0,12 mg/kg/dag. Ráðlögð skammtaaðlögun fyrir börn og unglinga er gefin upp hér á eftir (sjá töflur 1 og 2). Framkvæma má skammtaaðlögun (hækkun eða lækkun) að hámarks þolanlegum skammti innan ákjósanlegs þyngdarleiðréttis skammtabils sem grundvallað er á klínísku mati á svörun og þoli, á hvaða tíma sem er með viku millibili eftir upphafsskammtinn.

Eftirlit við skammtaaðlögun

Hafa skal eftirlit með einkennum um svefnhöfga og slævingu, lágþrýsting og hæglátt meðan á skammtaaðlögun stendur.

Áframhaldandi eftirlit

Á fyrsta ári meðferðarinnar skal hafa eftirlit með sjúklingnum a.m.k. á 3 mánaða fresti m.t.t.:

- Einkenna um:
 - svefnhöfga og slævingu
 - lágþrýsting
 - hæglátt
- Þyngdaraukningu/hættu á offitu

Klínískt mat er ráðlagt á þessu tímabili. Í kjölfarið skal hefja 6 mánaða eftirlit með tíðara eftirliti við allar skammtabreytingar (sjá kafla 4.4).

Tafla 1

Áætlun fyrir skammtaaðlögun barna (6-12 ára)				
Þyngdarhópur	Vika 1	Vika 2	Vika 3	Vika 4
25 kg og yfir Hámarksskammtur= 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tafla 2

Áætlun fyrir skammtaaðlögun unglinga (13-17 ára)							
Þyngdarhópur ^a	Vika 1	Vika 2	Vika 3	Vika 4	Vika 5	Vika 6	Vika 7
34-41,4 kg Hámarksskammtur= 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5-49,4 kg Hámarksskammtur= 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Hámarksskammtur= 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg og yfir Hámarksskammtur= 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a Unglingar verða að vera a.m.k. 34 kg að þyngd.

^b Hjá unglingum sem eru 58,5 kg að þyngd og þyngri má aðlaga skammtinn að 7 mg/dag eftir að einstaklingurinn hefur lokið a.m.k. 1 viku meðferðar á skammtinum 6 mg/dag og læknirinn hefur framkvæmt nákvæma endurskoðun á þoli einstaklingsins og verkun lyfsins.

Læknirinn sem velur að nota gúanfacín til lengri tíma (lengur en í 12 mánuði) skal endurmeta notagildi gúanfacíns á 3 mánaða fresti fyrsta árið og síðan að minnsta kosti árlega samkvæmt klínísku mati (sjá kafla 4.4) og íhuga reynslutímabil án lyfsins til að meta færni sjúklingsins án lyfjameðferðar, helst í skólaleyfum.

Skammtar minnkaðir og gjöf hætt

Ráðleggja skal sjúklingum/umönnunaraðilum að þeir skuli ekki að hætta notkun gúanfacíns ánsamráðs við lækni.

Þegar meðferð er hætt, verður að minnka skammtinn í áföngum, um í mesta lagi 1 mg á 3 til 7 daga fresti, og fylgjast skal með blóðþrýstingi og þúlsi til að lágmarka hugsanleg fráhvarfseinkenni, einkum hækkaðan blóðþrýsting og hjartslátt (sjá kafla 4.4).

Í langtímaviðhaldsrannsókn, þegar skipt var úr gúanfacíni í lyfleysu, fengu 7/158 (4,4%) einstaklinga hækkuð blóðþrýstingsgildi umfram 5 mmHg og einnig yfir 95. hundraðsmark miðað við aldur, kyn og vöxt (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Gleymdur skammtur

Ef skammtur gleymist má halda áfram notkun ávísaðs skammts næsta dag. Ef tveir eða fleiri skammtar í röð gleymast er skammtaöðlgun ráðlögð samkvæmt þoli sjúklings fyrir gúanfacíni.

Skipt úr öðrum lyfjaformum gúanfacíns

Ekki má skipta gúanfacín töflum með hraða losun út á grundvelli mg/mg vegna mismunandi lyfjahvarfasniðs.

Sérstakir sjúklingahópar

Fullorðnir og aldraðir

Öryggi og verkun gúanfacíns hjá fullorðnum og öldruðum með ADHD hefur ekki verið staðfest. Því ætti ekki að nota gúanfacíns það hjá þessum hópi.

Skert lifrarstarfsemi

Þörf gæti verið á að minnka skammtinn hjá sjúklingum með mismikla skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf gúanfacíns hjá börnum (börnum og unglingum 6-17 ára) voru ekki metin.

Skert nýrnastarfsemi

Nauðsynlegt gæti reynst að minnka skammtinn hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR) 29-15 ml/mín.) og nýrnasjúkdóm á lokastigi (GFR<15 ml/mín.) eða hjá þeim sem þurfa himnuskilun. Áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf gúanfacíns hjá börnum (börnum og unglingum 6-17 ára) voru ekki metin (sjá kafla 5.2).

Börn yngri en 6 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun gúanfacíns hjá börnum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Sjúklingar sem fá meðferð með CYP3A4 og CYP3A5 hemlum/virkjar

Sýnt hefur verið fram á að CYP3A4/5 hemlar hafa veruleg áhrif á lyfjahvörf gúanfacíns þegar þeir eru gefnir samhliða. Mælt er með skammtaaðlögun við samhliða notkun meðalöflugra/öflugra CYP3A4/5 hemla (t.d. ketókonazóls, greipaldinsafa) eða öflugra CYP3A4 virkja (t.d. karbamazepíns) (sjá kafla 4.5).

Ef um samhliða notkun öflugra og meðalöflugra CYP3A hemla er að ræða er mælt með 50% lækkun á skammti gúanfacíns. Vegna breytileika í víxlverkun gæti frekari skammtaaðlögun verið nauðsynleg (sjá hér að ofan).

Ef gúanfacín er gefið samhliða öflugum ensímvirkjum má íhuga endurtekna skammtaaðlögun allt að hámarks dagskammtinum sem nemur 7 mg ef þörf krefur. Ef meðferð með virkjum er lokið er endurtekin skammtaaðlögun ráðlögð til að draga úr skammti gúanfacíns á næstu vikum (sjá kafla 4.5).

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Gúanfacín er tekið einu sinni á dag, annaðhvort að morgni eða kvöldi. Töflurnar má ekki mylja, tyggja eða brjóta áður því er kyngt, því það eykur losunarhraða gúanfacíns.

Eingöngu er mælt með meðferðinni fyrir börn sem geta glept töfluna í heilu lagi án vandamála.

Gúanfancín má gefa með eða án matar, en má ekki gefa með fituríkum máltíðum vegna aukinnar útsetningar (sjá kafla 4.5 og 5.2).

Gúanfacín má ekki gefa með greipaldinsafa (sjá kafla 4.5).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lágþrýstingur, hægsláttur og yfirlið

Gúanfacín getur valdið yfirliði, lágþrýstingi og hægslætti. Yfirlið getur falið í sér hættu á föllum eða slysum sem gætu valdið alvarlegum skaða (sjá kafla 4.8 og 4.7).

Áður en meðferð er hafin skal meta ástand sjúklings m.t.t. hjarta- og æðasjúkdóma, þ.m.t. hjartsláttartíðni og blóðþrýsting ásamt fjölskyldusögu um skyndilegan hjartadauða/dauðsföll af óþekktum orsökum, til að hægt sé að greina sjúklinga sem eru í aukinni hættu á að fá lágþrýsting, hægslátt og QT-lengingu/hættu á hjartsláttaróreglu. Halda skal áfram vikulegu eftirliti með hjartsláttartíðni og blóðþrýstingi meðan á skammtaaðlögun stendur og þar til stöðugleiki kemst á og á a.m.k. 3 mánaða fresti fyrsta árið, með hliðsjón af klínísku mati. Eftir það skal framfylgja 6 mánaða eftirliti með tíðara eftirliti eftir hverja skammtaaðlögun.

Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklings með gúanfacíni sem hafa sögu um lágþrýsting, leiðslurof í hjarta, hægslátt eða hjarta- og æðasjúkdóma eða sem hafa sögu um yfirlið eða ástand sem gerir þeim hættara við yfirliði svo sem lágþrýsting, stöðubundinn lágþrýsting, hægslátt eða vessaþurrð. Einnig skal gæta varúðar við meðhöndlun sjúklings sem meðhöndlaðir eru samhliða með blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða öðrum lyfjum sem geta lækkað blóðþrýsting eða hjartsláttartíðni eða aukið hættuna á yfirliði (sjá kafla 4.5). Sjúklingum skal ráðlagt að drekka nóg af vökva.

Hækkaður blóðþrýstingur og hjartsláttur þegar meðferð er hætt

Blóðþrýstingur og púls geta hækkað þegar meðferð með gúanfacíni er hætt. Reynsla eftir markaðssetningu sýnir að örsjaldan hefur verið tilkynnt um heilakvilla vegna háþrýstings þegar

meðferð er hætt skyndilega (sjá kafla 4.8). Til að lágmarka hættuna á hækkuðum blóðþrýstingi þegar meðferð er hætt, skal minnka daglegan skammt smám saman um í mesta lagi 1 mg á 3 til 7 daga fresti (sjá kafla 4.2). Fylgjast skal með blóðþrýstingi og þúlsi meðan á skammtalækkun stendur og þegar meðferð er hætt.

QTc-bil

Í II-III. stigs slembuðum, tvíblindum einlyfjarannsóknnum varð lenging á QTc-bili umfram breytingu frá grunnildi sem var stærri en >60 ms Fridericia-leiðrétting og Bazett-leiðrétting 0 (0,0%) og 2 (0,3%) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og 1 (0,1%) og 1 (0,1%) hjá sjúklingum sem fengu gúanfacín. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er óvíst.

Ávísa skal gúanfacíni með varúð hjá sjúklingum með sögu um lengingu QT-bils, áhættuþætti fyrir Torsade de pointes (t.d. leiðslurof, hægan hjartslátt, blóðkalíumlækkun) eða hjá sjúklingum sem nota lyf sem vitað er að lengja QT-bilið (sjá kafla 4.5). Þessir sjúklingar þurfa frekara mat á ástandi hjartans sem grundvalað er á klínísku mati (sjá kafla 4.8).

Slæving og svefnhöfgi

Gúanfacín getur valdið svefnhöfga og slævingu, þetta gerist aðallega í upphafi meðferðar og getur varað í 2-3 vikur og lengur í sumum tilvikum. Því er mælt með nákvæmu, vikulegu eftirliti með sjúklingum meðan á skammtaaðlögun stendur og þar til stöðugleiki kemst á (sjá kafla 4.2) og á 3 mánaða fresti fyrsta árið, með hliðsjón af klínísku mati. Áður en gúanfacín er notað með öðrum miðlægt verkandi geðdeyfðarlyfjum (svo sem áfengi, róandi lyfjum, fenótíazínnum, barbitúrötum eða benzódíazepínnum) ætti að íhuga hugsanleg slævandi samlegðaráhrif (sjá kafla 4.5). Sjúklingar skulu ekki drekka áfengi meðan þeir taka gúanfacín.

Sjúklingum er ráðið frá stjórnun þungavinnuvéla, akstri eða hjólreiðum þangað til þeir vita hvernig þeir bregðast við meðferð með gúanfacíni (sjá kafla 4.7).

Sjálfsvígshugsanir

Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um sjálfsvígstengda atburði (þ.m.t. sjálfsvígshugsanir, -tilraunir og sjálfsvíg) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með gúanfacíni. Í flestum tilvikum voru þeir með undirliggjandi geðræna kvilla. Því er mælt með að umönnunaraðilar og læknar fylgist með því hvort fram komi sjálfsvígstengdir atburðir hjá sjúklingum, þ.á m. við upphaf meðferðar/aðlögun skammta og eftir að meðferð er hætt. Hvetja skal sjúklinga og umönnunaraðila til að tilkynna heilbrigðisstarfsmanni um hugsanir eða tilfinningar sem bera merki vanlíðunar.

Árásargirni

Tilkynnt hefur verið um árásargjarna eða fjandsamlega hegðun í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu gúanfacíns. Fylgjast skal með því hvort sjúklingar sem fá meðferð með gúanfacíni sýni árásargjarna eða fjandsamlega hegðun.

Áhrif á hæð, þyngd og líkamsþyngdarstuðul (BMI)

Börn og unglingar sem fá meðferð með gúanfacíni geta sýnt hækkun á líkamsþyngdarstuðli (BMI). Því skal fylgjast með hæð, þyngd og BMI áður en meðferð er hafin og síðan á 3 mánaða fresti fyrsta árið, með hliðsjón af klínísku mati. Eftir það skal framfylgja 6 mánaða eftirliti með tíðara eftirliti eftir hverja skammtaaðlögun.

Hjálparefni

Paxneury inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þegar gúanfacín er notað samhliða CYP3A4/5 hemlum eða virkjum gæti plasmabéttni gúanfacíns hækkað eða lækkað, sem hugsanlega hefur áhrif á verkun og öryggi gúanfacíns. Gúanfacín getur aukið plasmabéttni samhliða notaðra lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4/5 (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.2).

Gúanfacín hamlar MATE1 *in vitro* og ekki er hægt að útiloka klínískt mikilvægi hömlunar MATE1. Samhliða gjöf gúanfacíns og MATE1 hvarfefnum getur aukið plasmabéttni þessara lyfja. Ennfremur, byggt á rannsóknum *in vitro*, getur gúanfacín hamlað OCT1 við hámarksbéttni í portæð. Samhliða gjöf gúanfacíns ásamt OCT1 hvarfefnum með svipað T_{max} (t.d. metformín) getur valdið hækkun C_{max} fyrir þessi lyf.

Lyfhrif gúanfacíns geta haft samleggjandi áhrif þegar það er tekið með öðrum lyfjum sem vitað er að valda slævingu, lágþrýstingu eða lengingu á QT-bili (sjá kafla 4.4).

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. Hins vegar er gert ráð fyrir sambærilegum niðurstöðum hjá tilgreindum aldurshópi barna.

Lyf sem valda lengingu á QT-bili

Gúanfacín veldur lækkun á hjartsláttartíðni. Í ljósi áhrifa gúanfacíns á hjartslátt er samhliða notkun gúanfacíns með lyfjum sem valda lengingu á QT-bili almennt ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

CYP3A4 og CYP3A5 hemlar

Gæta skal varúðar þegar gúanfacín er gefið sjúklingum sem nota ketókónazól og aðra meðalöfluga og öfluga CYP3A4/5 hemla, mælt er með lækkun á skammti gúanfacíns innan ráðlagðs skammtabils (sjá kafla 4.2). Samhliða gjöf gúanfacíns með meðalöflugum og öflugum CYP3A4/5 hemlum eykur plasmabéttni gúanfacíns og eykur hættuna á aukaverkunum eins og lágþrýstingi, hægslætti og slævingu. Veruleg aukning varð á hraða og umfangi útsetningar gúanfacíns þegar það var gefið með ketókónazóli, hámarks plasmabéttni (C_{max}) og útsetning (AUC) gúanfacíns jókst 2- og 3-falt, talið í sömu röð. Aðrir CYP3A4/5 hemlar geta haft sambærileg áhrif, sjá lista með dæmum um meðalöfluga og öfluga CYP3A4/5 hemla í töflu 3, listinn er ekki tæmandi.

CYP3A4 virkjar

Þegar sjúklingar taka gúanfacín samhliða CYP3A4 virkja er mælt með hækkun á skammti gúanfacíns innan ráðlags skammtabils (sjá kafla 4.2). Marktæk lækkun á hraða og umfangi útsetningar gúanfacíns kom fram við samhliða meðferð með rifampíni, sem er CYP3A4 virkir. Hámarksplasmabéttni (C_{max}) og útsetning (AUC) gúanfacíns lækkaði um 54% og 70%, talið í sömu röð. Aðrir CYP3A4 virkjar geta haft sambærileg áhrif, sjá lista með dæmum um meðalöfluga og öfluga CYP3A4/5 virkja í töflu 3, listinn er ekki tæmandi.

Tafla 3

Meðalöflugir CYP3A4/5hemlar	Öflugir CYP3A4/5 hemlar	CYP3A4 virkjar
Aprepitant	Boceprevír	Bósentan
Atazanavír	Klóramfeníkól	Karbamazepín
Cíprófloxacín	Klaritrómýcín	Efavirenz
Crizotinib	Índínavír	Etravírín
Diltíazem	Ítracónazól	Nevírapín
Flúkónazól	Posacónazól	Oxkarbazepín
Fosamprenavír	Ritonavír	Fenobarbital
Imatinib	Saquinavír	Fenýtóín

Verapamíl	Suboxón	Primídón
Greipaldinsafi	Telaprevír	Rífabútín
	Telitrómýcín	Rífampicín
		Jóhannesarjurt
<i>Sjá kafla 4.2 varðandi ráðleggingar um skömmtnun</i>		

Valpróínsýra

Samhliða gjöf gúanafacíns og valpróínsýru getur leitt til aukinnar þéttni valpróínsýru. Verkunarháttur þessarar milliverkunar er ekki þekktur en bæði gúanafacín og valpróínsýra umbrotna með glúkúróníðtengingu sem getur hugsanlega leitt til samkeppnishömlunar. Þegar gúanafacín er gefið samhliða valpróínsýru skal fylgjast með sjúklingum m.t.t. hugsanlegra samleggjandi áhrifa á miðtaugakerfi (CNS) og íhuga skal eftirlit með þéttni valpróínsýru í sermi. Vera má að breyta þurfi skömmtnum valpróínsýru og gúanafacíninu við samhliða meðferð.

Blóðþrýstingslækkandi lyf

Gæta skal varúðar þegar gúanafacín er gefið samhliða blóðþrýstingslækkandi lyfjum vegna hugsanlegra samlegðaráhrifa eins og lágþrýstings og yfirliðs (sjá kafla 4.4).

Lyf sem bæla miðtaugakerfið

Gæta skal varúðar þegar gúanafacín er gefið samhliða lyfjum sem bæla miðtaugakerfið (t.d. áfengi, róandi lyf, svefnlyf, benzódíazepín, barbitúröt og geðrofslyf) vegna hugsanlegra samlegðaráhrifa eins og slævingar og svefnhöfga (sjá kafla 4.4).

Metýlfenídat til inntöku

Í rannsókn á milliverkun höfðu hvorki gúanafacín né metýlfenídat HCl osmósulosandi forðatöflur (Osmotic Release Oral System (OROS)) áhrif á lyfjahvörf annarra lyfja þegar þau voru tekin samhliða.

Lísdexamfetamín dímesýlat

Í rannsókn á milliverkun lyfja olli samhliða gjöf gúanafacíns með lísdexamfetamín dímesýlati 19% aukningu á hámarksplasmaþéttni gúanafacíns en útsetning (AUC) jókst um 7%. Ekki er gert ráð fyrir því að þessar smávægilegu breytingar hafi klíniska þýðingu. Í rannsókninni komu engin áhrif á útsetningu d-amfetamíns fram eftir samhliða gjöf gúanafacíns og lísdexamfetamín dímesýlats.

Milliverkanir við fæðu

Ekki skal gefa gúanafacín með fituríkum máltíðum vegna aukinnar útsetningar því að sýnt hefur verið fram á að fituríkar máltíðir hafa veruleg áhrif á frásog gúanafacíns (sjá kafla 4.2).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun gúanafacíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Gúanafacín er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort gúanafacín eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjól.

Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eiturefnafræði hjá dýrum sýna að gúanfacín og umbrotsefni þess skiljast út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3). Því er ekki hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með gúanfacíni.

Frjósemi

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif á frjósemi frá notkun gúanfacíns hjámönnum.

Dýrarannsóknir benda til áhrifa á frjósemi karldýra (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Gúanfacín hefur væg eða mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Gúanfacín getur valdið sundli og svefnhöfða. Þessi áhrif koma aðallega fram í upphafi meðferðar og geta komið sjaldnar fram við áframhaldandi meðferð. Einnig hafa yfirlið komið fram. Vara skal sjúklinga við þessum hugsanlegu áhrifum og þeim skal bent á að ef þeir finna fyrir þessum áhrifum skulu þeir forðast þessar athafnir (sjá kafla 4.4).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Þær aukaverkanir sem oftast er tilkynnt um eru svefnhöfði (40,6%), höfuðverkur (27,4%), þreyta (18,1%), verkir í efri hluta kviðar (12,0%) og slæving (10,2%). Alvarlegustu aukaverkanir sem algengt er að sé tilkynnt um eru lágþrýstingur (3,2%), þyngdaraukning (2,9%), hægláttur (1,5%) og yfirlið (0,7%). Aukaverkanirnar svefnhöfði og slæving komu aðallega fram í upphafi meðferðar og geta varað í 2-3 vikur og lengur í sumum tilvikum.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi tafla sýnir allar aukaverkanir byggðar á klínískum rannsóknum og sem voru tilkynntar af sjálfsdáðum. Allar aukaverkanir frá reynslu eftir markaðssetningu eru *skáletraðar*.

Eftirfarandi skilgreiningar eiga við um tíðnihugtökin sem notuð eru hér á eftir: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 4. Aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðniflokkur
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	Sjaldgæfar
Efnaskipti og næring	Minnkuð matarlyst	Algengar
Geðræn vandamál	Þunglyndi	Algengar
	Kvíði	Algengar
	Tilfinningalegur óstöðugleiki	Algengar
	Svefnleysi	Algengar
	Svefntruflanir (middle insomnia)	Algengar
	Martraðir	Algengar
	Æsingur	Sjaldgæfar
	Árásargirni	Sjaldgæfar
	Ofskynjanir	Sjaldgæfar

Taugakerfi	Svefnhöfði	Mjög algengar
	Höfuðverkur	Mjög algengar
	Slæving	Algengar
	Sundl	Algengar
	Sinnuleysi	Algengar
	Krampi	Sjaldgæfar
	Yfirlið/meðvitundarleysi	Sjaldgæfar
	Stöðubundið sundl	Sjaldgæfar
	Svefnsækni	Mjög sjaldgæfar
Hjarta	Hægsláttur	Algengar
	Gáttasleglarof af fyrstu gráðu	Sjaldgæfar
	<i>Hraðtaktur</i>	<i>Sjaldgæfar</i>
	Skútasláttarglöp	Sjaldgæfar
Æðar	Lágþrýstingur	Algengar
	Réttstöðublóðþrýstingsfall	Algengar
	Fölvi	Sjaldgæfar
	Háþrýstingur	Mjög sjaldgæfar
	<i>Heilakvilli vegna háþrýstings</i>	<i>Koma örsjaldan fyrir</i>
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Astmi	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Kviðverkir	Mjög algengar
	Uppköst	Algengar
	Niðurgangur	Algengar
	Ógleði	Algengar
	Hægðatregða	Algengar
	Óþægindi í kvið/maga	Algengar
	Munnþurrkur	Algengar
	Meltingartruflanir	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	<i>Útbrot</i>	<i>Algengar</i>
	<i>Klái</i>	<i>Sjaldgæfar</i>
Nýru og þvægfæri	Ósjálfráð þvæglát	Algengar
	Aukin þvæglátatíðni	Sjaldgæfar
Æxlunarfæri og brjóst	<i>Ristrufun</i>	<i>Tíðni ekki þekkt</i>
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta	Mjög algengar
	Píringur	Algengar
	Þróttleysi	Sjaldgæfar
	Brjóstverkur	Sjaldgæfar
	Lasleiki	Mjög sjaldgæfar
Rannsóknaniðurstöður	Blóðþrýstingslækkun	Algengar
	Þyngdaraukning	Algengar
	Blóðþrýstingshækkun	Sjaldgæfar
	Lækkuð hjartsláttartíðni	Sjaldgæfar
	Aukning á alanín amínótransferasa	Sjaldgæfar

Lýsing á völdum aukaverkunum

Svefnhöfði/slæving, lágþrýstingur, hægsláttur og yfirlið

Hjá heildarhópi sjúklinga sem höfðu fengið meðferð með gúanfacíni kom svefnhöfði fram hjá 40,6% og slæving hjá 10,2% sjúklinga sem höfðu fengið meðferð með gúanfacíni. Hægur hjartsláttur kom fram hjá 1,5%, lágþrýstingur hjá 3,2% og yfirlið kom fram hjá 0,7% allra sjúklinga sem höfðu fengið meðferð með gúanfacíni. Svefnhöfði/slæving og lágþrýstingur voru mest áberandi á fyrstu vikum meðferðar og dró úr þeim smám saman eftir það.

Áhrif á hæð, þyngd og líkamsþyngdarstuðul (BMI)

Nákvæm eftirfylgni m.t.t. þyngdar bendir til þess að börn og unglingar sem tóku gúanfacín í rannsókninni (þ.e. fengu meðferð 7 daga vikunnar allt árið) hafi sýnt fram á aldurs- og kynleiðréttta meðaltalsbreytingu frá grunnildi í hundradsmarki BMI sem var 4,3 á 1. ári (meðalhundraðsmörk við grunnildi og í mánuði 12 voru 68,3 og 73,1, talið í sömu röð). Þar af leiðandi skal fylgjast með hæð, þyngd og BMI í upphafi meðferðar og á 3 mánaða fresti fyrsta árið, eftir það á 6 mánaða fresti með hliðsjón af klínísku mati og skráningu á vaxtarlínurit.

Ítarleg QT/QTc rannsókn

Áhrif 2 skammtastærða af gúanfacíni með hraða losun (4 mg og 8 mg) á QT-bil var metin í tvíblindri, slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu og virku lyfi og með víxlun hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum. Greinileg aukning á meðalgildi QTc kom fram fyrir báða skammta. Þessi niðurstaða hefur ekkert þekkt klínískt mikilvægi.

Í II-III. stigs slembuðum, tvíblindum einlyfjarannsóknnum varð lenging á QTc-bili umfram breytingu frá grunnildi sem var stærri en >60 ms Fridericia-leiðrétting og Bazett-leiðrétting 0 (0,0%) og 2 (0,3%) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og 1 (0,1%) og 1 (0,1%) hjá sjúklingum sem fengu gúanfacín. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er óljóst.

Hækkaður blóðþrýstingur og hjartsláttur þegar meðferð með gúanfacíni er hætt

Blóðþrýstingur og púls geta hækkað þegar meðferð með gúanfacíni er hætt. Reynsla eftir markaðssetningu sýnir að örsjaldan hefur verið tilkynnt um heilakvilla vegna háþrýstings þegar meðferð með gúanfacíni er hætt skyndilega (sjá kafla 4.4).

Í viðhaldsrannsókn hjá börnum og unglingum kom fram hækkun á meðaltals slagbils- og þanbilsþrýstingi upp á u.þ.b. 3 mmHg og 1 mmHg, talið í sömu röð, þegar meðferð með gúanfacínivir hætt. Hins vegar geta einstaklingar verið með meiri hækkun en fram kemur í meðaltalsbreytingunum. Hækkun á blóðþrýstingi kom fram hjá sumum einstaklingum í lok eftirfylgnitímabilsins sem var á bilinu 3 til 26 vikur eftir gjöf síðasta skammts (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Fullorðnir sjúklingar

Gúanfacín hefur ekki verið rannsakað hjá fullorðnum með ADHD. Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni ofskömmtnunar geta verið lágþrýstingur, upphafsháþrýstingur (initial hypertension), hægsláttur, svefnhöfði og öndunarbæling. Blóðaflefræðilegur óstöðugleiki hefur einnig tengst ofskömmtnun gúanfacíns sem var 3-faldur ráðlagður dagskammtur. Meðhöndlun ofskömmtnunar gúanfacíns skal fela í sér eftirlit með og meðferð þessara einkenna.

Fylgjast skal með börnum (þ.m.t. börnum og unglingum 6-17 ára) sem finna fyrir slævingu m.t.t. þróunar alvarlegri eiturverkana eins og dás, hægsláttar og lágþrýstings í allt að 24 klst., vegna möguleika á seinkuðu upphafi þessara einkenna.

Meðferð við ofskömmtnun getur falið í sér magaskolun ef hún er framkvæmd skömmu eftir inntöku. Lyfjakol geta verið gagnleg til að draga úr frásogi. Ekki er hægt að fjarlægja klínískt marktækt magn gúanfacíns með himnuskilun (2,4%).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blóðþrýstingslækkandi lyf, andadrenvirk lyf sem verka á miðtaugakerfið, ATC-flokkur: C02AC02.

Verkunarháttur

Gúanfacín er sértækur alfa_{2A}-adrenvirkur viðtakaörvi sem hefur 15-20 sinnum meiri sækni í þessa viðtakaundirgerð heldur en í alfa_{2B} eða alfa_{2C} undirgerðir. Gúanfacín er ekki örvandi lyf. Verkunarmáti gúanfacíns við ADHD er ekki að fullu þekktur. Forklínískar rannsóknir benda til þess að gúanfacín tempri taugaboð í framennisberki (prefrontal cortex) og djúphnoði (basal ganglia) með beinni breytingu á flutningi noradrenalíns yfir taugamót alfa_{2A}-adrenvirkra viðtaka.

Lyfhrif

Gúanfacín er þekkt blóðþrýstingslækkandi efni. Með örvun á alfa_{2A}-adrenvirkum viðtökum dregur gúanfacín úr semjuttaugaboðum (sympathetic) frá æðastjórnarkerfinu til hjarta og æða. Þetta dregur úr mótstöðu í útlægum æðum og lækkar blóðþrýsting og hjartsláttartíðni.

Verkun og öryggi

Áhrif gúanfacíns við meðferð á ADHD hefur verið skoðuð í 5 samanburðarrannsóknum hjá börnum og unglingum (6 til 17 ára), 3 skammtímarannsóknum með lyfleysu hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 til 17 ára, 1 skammtímarannsókn með lyfleysu hjá unglingum á aldrinum 13 til 17 ára og 1 slembaðri fráhvarfsrannsókn hjá börnum og unglingum á aldrinum 6-17 ára, sem öll uppfylltu DSM-IV-TR viðmiðanirnar fyrir ADHD. Meirihluti sjúklinga fékk ákjósanlega (optimised) skammtinn 0,05-0,12 mg/kg/dag.

Þrjú hundruð og þrjátíu og sjö sjúklingar á aldrinum 6-17 ára voru metnir í III. stigs lykilrannsókninni SPD 503-316 til að meta öryggi og verkun skömmtunar einu sinni á dag (börn: 1-4 mg/dag, unglingar: 1-7 mg/dag). Í þessari 12 vikna (6-12 ára) eða 15 vikna (13-17 ára), slembuðu, tvíblindu, samhliða hópa, rannsókn á skammtaaðlögun með samanburði við lyfleysu og virkt lyf (atómoxetín), sýndi gúanfacín marktækt meiri virkni en lyfleysa á einkenni ADHD samkvæmt mati rannsakenda á ofvirknikvarðanum (ADHD Rating Scale (ADHD-RS)). Ofvirknikvarðinn (The ADHD Rating Scale) er mælikvarði á grunneinkenni ADHD. Niðurstöðurnar með tilliti til meginendapunkts rannsóknarinnar eru settar fram í töflu 5.

Tafla 5. Samantekt á meginverkun í rannsókn SPD503-316: ADHD-RS-IV

Meðferðarhópar	N	Grunngildi ADHD-RS-IV (SD)	Breyting frá grunngildi (SD)	Breyting frá lyfleysu (95%CI) <i>Áhrifastærð</i>	Svarendur	Breyting frá lyfleysu (95%CI)
Gúanfacín	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)
Atómoxetín	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)
Lyfleysa	111	43,2 (5,6)	-15,0 (13,1)	Á ekki við	42,3%	Á ekki við

Niðurstöður aukaendapunktanna voru í samræmi við niðurstöður meginendapunktsins, hlutfall einstaklinga sem uppfylltu svörunarskilyrði ($\geq 30\%$ lækkun frá grunngildi á heildarskori ADHD-RS-IV og CGI-I gildi upp á 1 eða 2) var 64,3% fyrir gúanfacín, 55,4% fyrir atómoxetín og 42,3% fyrir lyfleysu. Gúanfacín sýndi einnig fram á marktækar framfarir í virkni hvað varðar nám, skóla og fjölskyldu samkvæmt mælingu á (WFIRS-P kvarðanum).

Til viðbótar var framkvæmd 15 vikna, tvíblind, slembuð, skammtarannsókn (dose-optimisation study) með samanburði við lyfleysu (SPD503-312) hjá unglingum á aldrinum 13-17 ára (n=314) til að

staðfesta verkun, öryggi og þol gúanafacíns (1-7 mg/dag) við meðferð á ADHD. Gúanafacín sýndi marktækt meiri framfarir í heildarskori á ADHD-RS-IV samanborið við einstaklinga sem fengu lyfleysu. Sjúklingar sem fengu meðferð með gúanafacíni sýndu tölfraðilega marktækt betri virkni samkvæmt mælingum á CGI-S kvarðanum (Clinical Global Impression of Severity) við lok rannsóknar samanborið við sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Yfirburðir (tölfraðileg marktækni) umfram lyfleysu á fjölskyldu og skóla og á námssvið WFIRS-P kvarðans voru ekki staðfestir í þessari rannsókn.

Rannsókn (SPD503-315) var 41 viku, langtímaviðhaldsrannsókn á virkni sem innihélt opinn fasa (allt að 13 vikna) sem fylgt var eftir með tvíblindum, slembuðum fráhvarfsfasa með lyfleysu (allt að 26 vikur) sem framkvæmdur var hjá börnum (þ.m.t. hjá börnum og unglingum 6-17 ára) ($n=526$ í opna fasanum og $n=315$ í tvíblinda, slembaða, fráhvarfsfasanum) til að meta verkun, öryggi og þol skömmtunar gúanafacíns einu sinni á dag (börn: 1-4 mg/dag, unglingar: 1-7 mg/dag) við meðferð á ADHD. Gúanafacín hafði yfirburði yfir lyfleysu í langtíma viðhaldsmeðferð hjá börnum og unglingum með ADHD sem mælt var með uppsöfnuðum meðferðum sem brugðust (treatment failures) (49,3% með gúanafacíni og 64,9% með lyfleysu, $p=0,006$). Meðferð sem brást var skilgreind sem $\geq 50\%$ aukning á heildarskori á ADHD-RS-IV og ≥ 2 stiga aukning í skori á CGI-S samanborið við viðkomandi skor í tvíblindu upphafsskoðuninni. Í lok tvíblindu meðferðarinnar var marktækt stærri hluti sjúklinga í hópnum sem fékk gúanafacín eðlilegur eða með jaðar (borderline) geðsjúkdóm samanborið við lyfleysuhópinn, samkvæmt klínísku heildarmati á alvarleika (Clinical Global Impression of Severity (CGI-S)) sem felur í sér mat á virkni. Yfirburðir (tölfraðileg marktækni) umfram lyfleysu á fjölskyldu og skóla og á námssvið WFIRS-P kvarðans voru ekki staðfestir í þessari rannsókn.

Sambærilegar niðurstöður fyrir verkun gúanafacíns við meðferð á ADHD voru staðfestar í 2 slembuðum, tvíblindum einlyfjarannsóknum með samanburði við lyfleysu og föstum skammti (á bilinu 1-4 mg/dag) hjá börnum (þ.m.t. börnum og unglingum 6-17 ára). Rannsóknir SPD503-301 og SPD503-304 stóðu yfir í 8 og 9 vikur, talið í sömu röð, báðar voru framkvæmdar í Bandaríkjunum. Gúanafacín sýndi marktækt meiri framfarir í samanburði við lyfleysu á breytingu frá upphafsgildi til loka rannsóknar í skori á ofvirkni-kvarðanum (ADHD-RS-IV) í báðum rannsóknunum (lyfleysuleiðrétt lækkun á meðaltali minnstu kvaðrata (LS mean range) var 5,4-10,0; $p<0,02$).

Rannsókn SPD503-314 var framkvæmd hjá börnum á aldrinum 6-12 ára til að meta virkni meðferðar með gúanafacíni einu sinni á dag (1-4 mg), annaðhvort að morgni eða að kvöldi. Þetta var tvíblind, slembuð, skammtarannsókn með samanburði við lyfleysu sem stóð í 9 vikur og var framkvæmd í Bandaríkjunum og Kanada. Einkenni ADHD voru metin sem breyting frá grunnigildi að viku 8 (lokum meðferðarmats) með heildarskori á ofvirkni-kvarðanum (ADHD-RS-IV). Gúanafacín sýndi fram á marktækt meiri framfarir í samanburði við lyfleysu óháð því á hvaða tíma (að morgni eða að kvöldi) lyfið var gefið (lyfleysuleiðrétt lækkun á meðaltali minnstu kvaðrata var -9,4 og -9,8 fyrir skömmtnun að morgni og að kvöldi, talið í sömu röð, $p<0,001$).

Samhliða gjöf með geðörvunarlyfjum

Áhrif samhliða notkunar með geðörvunarlyfjum voru könnuð hjá hópi sem svaraði geðörvunarlyfjum að hluta til sem viðbótarmeðferð. Rannsóknin var tvíblind, slembuð, fjölsetra, 9 vikna skammtarannsókn með samanburði við lyfleysu. Henni var ætlað að meta verkun og öryggi gúanafacíns (1, 2, 3 og 4 mg/dag) þegar það var gefið samhliða langverkandi geðörvunarlyfjum (amfetamíni, lisdexamfetamíni, metýlfenídati, dexmetýlfenídati) hjá börnum og unglingum á aldrinum 6-17 ára með ADHD greiningu og ófullnægjandi (suboptimal) svörun við geðörvunarlyfjum. Ófullnægjandi svörun var skilgreind sem heildarskor ≥ 24 á ADHD-RS-IV og CGI-S skor ≥ 3 á CGI-S í skimun við grunnigildi. Meginvirknimatið var heildarskorið á ADHD-RS-IV.

Niðurstöðurnar sýndu að sjúklingar sem fá viðbótarmeðferð með gúanafacíni sýndu meiri framfarir á ADHD-RS-IV samanborið við þá sem fengu viðbótarmeðferð með lyfleysu (20,7 (12,6) stig á móti 15,9 (11,8), mismunur: 4,9 (95% CI 2,6; 7,2). Enginn aldursmunur kom fram með tilliti til svörunarvið ADHD-RS-IV.

Rannsókn á ADHD með mótþróaeinkennum (*oppositional symptoms*)

Rannsókn SPD503-307 var 9 vikna, tvíblind, slembuð, skammtarannsókn með samanburði við lyfleysu, sem framkvæmd var með gúanfacíni (1-4 mg/dag) hjá börnum á aldrinum 6-12 ára með ADHD og mótþróaeinkenni (n=217). Mótþróaeinkenni voru metin sem breyting frá grunnildi að endapunkti á skori á undirkvarðanum mótþrói á matslista Conners fyrir foreldra (Conner's Parent Rating Scale) - endurskoðaðri lengri útgáfu (CPRS-R: L). Niðurstöður sýna tölfræðilega marktækt ($p \leq 0,05$) meiri meðaltalslækkun við endapunkt frá grunnildi (bendir til framfarar) á skori á undirkvarðanum mótþrói á CPRS-R:L hjá hópnum sem fékk gúanfacín samanborið við lyfleysu (10,9 stig á móti 6,8 fyrir gúanfacín á móti lyfleysu, talið í sömu röð) og áhrifastærðin var 0,6 ($p < 0,001$). Þessar lækkanir standa fyrir prósentulækkun sem er 56% á móti 33% fyrir gúanfacín á móti lyfleysu, talið í sömu röð.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Gúanfacín frásogast greiðlega og hámarksþéttni í plasma næst u.þ.b. 5 klst. eftir inntöku hjá börnum (þ.m.t. börnum og unglingum á aldrinum 6-17 ára). Hjá fullorðnum jókst meðaltal útsetningar gúanfacíns ($C_{max} \sim 75\%$ og $AUC \sim 40\%$) þegar gúanfacín var tekið með fituríkri máltíð, samanborið við inntöku á fastandi maga (sjá kafla 4.2).

Dreifing

Gúanfacín er meðalmikið bundið plasmapróteinum (u.þ.b. 70%), óháð þéttni virka efnisins. Umbrot Gúanfacín umbrotnar fyrir tilstilli CYP3A4/5-miðlaðrar oxunar, með síðara II. stigs efnahvarfi með samtengingu við glúkúróníð og súlfat. Aðalumbrotsefnið er 3-OH-gúanfacínsúlfat, sem hefur enga lyfjafræðilega verkun.

Gúanfacín er hvarfefni CYP3A4 og CYP3A5 og útsetning verður fyrir áhrifum af CYP3A4 og CYP3A5 virkjum og hemlum. Í lifrarnetbólum hjá mönnum hamlar gúanfacín ekki starfsemi hinna helstu cytókróm P450 ísóensímanna (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 eða CYP3A5); ekki er heldur gert ráð fyrir að gúanfacín virkji CYP3A, CYP1A2 og CYP2B6.

Flutningsprótein

Byggt á rannsóknum *in vitro*, er gúanfacín hvarfefni OCT1 og OCT2, en ekki BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 eða MATE2. Gúanfacín er ekki BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 eða MATE2K hemill, en hamlar MATE1 og getur mögulega hamlað OCT1 við hámarksþéttni í portæð.

Brotthvarf

Gúanfacín skilst út um nýru með síun og virkri seytingu og um lifur. Virkum útskilnaði um nýru er miðlað með OCT2 flutningspróteinum. Að minnsta kosti 50% úthreinsunar gúanfacíns er um lifur. Útskilnaður um nýru er helsta brotthvarfsleiðin (80%) þar sem móður virka efnið stendur fyrir 30% af geislavirkninni í þvagi. Helstu umbrotsefnin í þvagi voru 3-hýdroxý gúanfacínglúkúróníð, gúanfacíndihýdródíól og 3-hýdroxý gúanfacínsúlfat. Helmingunartími brotthvarfs gúanfacíns er um 18 klst.

Lyfjahvörf gúanfacíns eru sambærileg hjá börnum (á aldrinum 6 til 12) og unglingum (á aldrinum 13 til 17) með ADHD og heilbrigðum fullorðnum sjálfbóðaliðum.

Sérstakir sjúklingahópar

Engar rannsóknir hafa verið gerðar með gúanfacíni hjá börnum með ADHD yngri en 6 ára.

Almenn útsetning fyrir gúanfacíni er sambærileg hjá körlum og konum sem fá sama mg/kg skammt.

Engar formlegar rannsóknir á lyfjahvörfum hafa verið gerðar á kynþáttum. Engin merki eru um áhrif þjóðernis á lyfjahvörf gúanfacíns.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engin krabbameinsvaldandi áhrif af völdum gúanfacíns komu fram í 78 vikna rannsóknum á músum með skömmtum allt að 10 mg/kg/dag. Marktæk aukning á tíðni kirtilæxla í briseyjum kom fram hjá karlrottum sem fengu meðferð með 5 mg/kg/dag af gúanfacíni í 102 vikur en ekki hjá kvenrottum. Klínískt mikilvægi er ekki þekkt.

Gúanfacín olli ekki eiturvefnum á erfðaeðni í ýmsum prófunarlíkönum, þ.m.t. Ames-prófinu og *in vitro* prófi á litningafrávikum.

Almennar eiturvefanir sem fram komu hjá dýrum (rotta, hundur) eftir meðferð með gúanfacíni voru m.a. lenging á óleiðréttu QT-bili (hjarta), miltisrýrnun og fækkun hvítra blóðkorna, áhrif á lifur - þ.m.t. aukið bilirúbín og hækkun ALAT-gildis, erting og bólga í þörmum, aukning á kreatíníni og þvagefni í blóði (nýru), ský á glæru (auga) eingöngu hjá rottum og músum, íferð gleypifrumna í lungnablöðrum, lungnabólga og minnkuð sæðisframleiðsla.

Engar aukaverkanir komu fram í rannsókn á frjósemi hjá kvenkyns rottum í skömmtum sem voru allt að 22 sinnum stærri en ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn miðað við mg/m².

Skammturinn 8 mg/kg/dag hafði áhrif á frjósemi karldýra, sem var lægsti skammturinn sem var rannsakaður og er 10,8 sinnum stærri en ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn sem er 0,12 mg/kg miðað við mg/m². Vegna skorts á viðeigandi gögnum um eiturefnahvörf, var samanburður við klíniska útsetningu hjá mönnum ekki mögulegur.

Gúanfacín sýndi eiturvefanir á fósturþroska hjá músum og rottum (gildi fyrir mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif (NOAEL) 0,5 mg/kg/dag) og hjá kaninum (NOAEL 3,0 mg/kg/dag) í viðurvist eiturvekana á móður. Vegna skorts á viðeigandi gögnum um eiturefnahvörf, var samanburður við klíniska útsetningu hjá mönnum ekki mögulegur.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hýprómellósi (2208)
Örkristallaður sellulósi
Vatnsfrí kísilkvoða
Laktósaeinhýdrat
Póvídón K30
Krospóvídón (gerð A)
Metakrýlsýra etýlakrýlat samfjölíða (gerð A)
Natríumlárylsúlfat
Pólýsorbit 80
Fúmarsýra
Glýseróldíbehenat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PCV/PE/PVDC/álþynna

Paxneury 1 mg forðatöflur: Pakkningastærð 28 töflur.

Paxneury 2 mg forðatöflur: Pakkningastærð 28 töflur.

Paxneury 3 mg forðatöflur: Pakkningastærð 28 töflur.

Paxneury 4 mg forðatöflur: Pakkningastærð 28 töflur.

Paxneury 5 mg forðatöflur: Pakkningastærð 28 töflur.

Paxneury 6 mg forðatöflur: Pakkningastærð 28 töflur.

Paxneury 7 mg forðatöflur: Pakkningastærð 28 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIRLOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN
VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Strasse. 23,
40764 Langenfeld, Þýskalandi

eða

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal komafram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef dagsetningar til að leggja fram samantekt um öryggi lyfsins og til að uppfæra áætlun um áhættustjórnun eru þær sömu má leggja þær fram á sama tíma.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja (28 töflur)

1. HEITI LYFS

Paxneury 1 mg forðatöflur
gúanfacín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur gúanfacínhydróklóríð sem jafngildir 1 mg af gúanfacíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatöflur
28 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.
Gleypið töfluna heila. Má ekki tyggja, brjóta eða mylja.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Paxneury 1 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnur****1. HEITI LYFS**

Paxneury 1 mg forðatöflur
gúanfacín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja (28 töflur)

1. HEITI LYFS

Paxneury 2 mg forðatöflur
gúanfacín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 2 mg af gúanfacíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatöflur

28 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

Gleypið töfluna heila. Má ekki tyggja, brjóta eða mylja.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Paxneury 2 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnur****1. HEITI LYFS**

Paxneury 2 mg forðatöflur gúanfacín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Paxneury 3 mg forðatöflur
gúanfacín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur gúanfacínhydróklóríð sem jafngildir 3 mg af gúanfacíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatöflur
28 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.
Gleypið töfluna heila. Má ekki tyggja, brjóta eða mylja.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Paxneury 3 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnur****1. HEITI LYFS**

Paxneury 3 mg forðatöflur
gúanfacín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Paxneury 4 mg forðatöflurgúanfacín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 4 mg af gúanfacíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatöflur

28 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

Gleypið töfluna heila. Má ekki tyggja, brjóta eða mylja.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Paxneury 4 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnur****1. HEITI LYFS**

Paxneury 4 mg forðatöflur
gúanfacín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Paxneury 5 mg forðatöflurgúanfacín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 5 mg af gúanfacíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatöflur

28 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

Gleypið töfluna heila. Má ekki tyggja, brjóta eða mylja.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Paxneury 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnur****1. HEITI LYFS**

Paxneury 5 mg forðatöflur
gúanfacín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Paxneury 6 mg forðatöflurgúanfacín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 6 mg af gúanfacíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatöflur

28 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

Gleypið töfluna heila. Má ekki tyggja, brjóta eða mylja.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Paxneury 6 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynnur****1. HEITI LYFS**

Paxneury 6 mg forðatöflur gúanfacín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Paxneury 7 mg forðatöflurgúanfacín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 7 mg af gúanfacíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatöflur

28 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

Gleypið töfluna heila. Má ekki tyggja, brjóta eða mylja.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Paxneury 7 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynnur

1. HEITI LYFS

Paxneury 7 mg forðatöflur
gúanfacín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

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

gúanfacín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanirsem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.
- Þessi fylgiseðill hefur verið skrifaður eins og einstaklingurinn sem tekur lyfið sé að lesa hann. Ef þú gefur barninu þínu lyfið, skaltu skipta „þú“ út fyrir „barnið þitt“.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Paxneury og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Paxneury
3. Hvernig nota á Paxneury
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Paxneury
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Paxneury og við hverju það er notað

Upplýsingar um Paxneury inniheldur virka efnið gúanfacín. Lyfið tilheyrir flokki lyfja sem hafa áhrif á heilastarfsemi. Lyfið getur hjálpað til við að bæta athygli þína og einbeitingu og jafnframt dregið úr hvatvísi og ofvirkni.

Við hverju Paxneury er notað

Lyfið er notað til meðferðar við „athyglisbresti með ofvirkni“ (ADHD) hjá börnum og unglingum á aldrinum 6-17 ára, þegar þau örvandi lyf sem yfirleitt eru notuð eiga ekki við og/eða hafa ekki nægilega stjórn á ADHD-einkennum.

Lyfið er gefið sem hluti af meðferðaráætlun sem venjulega samanstendur af eftirfarandi:

- Sálfræðimeðferð
- Fræðslumeðferð
- Félagslegri meðferð

Um ADHD

Fólki með ADHD finnst erfitt að:

- Sitja kyrrt
- Einbeita sér.

ADHD getur valdið erfiðleikum í daglegu lífi. Börn og ungt fólk með ADHD geta átt í erfiðleikum með að læra og vinna heimaverkefni. Þeim getur fundist það erfitt að hegða sér vel heima, í skólanum og annars staðar.

2. Áður en byrjað er að nota Paxneury

Ekki má nota Paxneury

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir gúanfacíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað ef:

- þú ert með lágan eða háan blóðþrýsting, hjartasjúkdóma eða fjölskyldusögu um hjartasjúkdóma
- liðið hefur yfir þig nýlega
- þú hefur fundið fyrir sjálfsvígshugsunum
- þú ert með einhverja aðra geðsjúkdóma.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef lyfið er notað og þú:

- finnur fyrir árásargirni eða sýnir af þér slíka hegðun, eða
- finnur fyrir sjálfsvígshugsunum eða –tilfinningum.

Paxneury getur haft áhrif á þyngd þína og hæð ef það er tekið í langan tíma, lækningarnar mun því fylgjast með vexti þínum.

Ekki má hætta að taka Paxneury án þess að tala við lækningarnar. Ef hætt er að taka Paxneury skyndilega geta komið fram fráhræfseinkenni um aukinn hjartslátt og háan blóðþrýsting (sjá kafla 4).

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækningarnar eða lyfjafræðing áður en þú tekur lyfið. Það er vegna þess að lyfið getur gert þessi einkenni verri. Lækningarnar mun fylgjast reglulega með þér til að sjá hvaða áhrif lyfið hefur á þig.

Börn (yngri en 6 ára) og fullorðnir (18 ára og eldri)

Lyfið á ekki að gefa börnum yngri en 6 ára og fullorðnum 18 ára og eldri því að ekki er vitað hvort það virkar eða er öruggt.

Rannsóknir sem lækningarnar mun gera meðan þú tekur Paxneury

Áður en þú byrjar að taka lyfið mun lækningarnar gera rannsóknir til að tryggja að lyfið sé öruggt fyrir þig og að það muni hjálpa þér. Á meðan þú tekur lyfið mun lækningarnar endurtaka þessar rannsóknir vikulega eftir fyrstu lyfjagjöfina, eftir skammtabreytingar og a.m.k. á 3 mánaða fresti fyrsta árið og síðan a.m.k. tvisvar sinnum á ári. Rannsóknirnar gætu m.a. falið í sér mælingar á:

- blóðþrýstingi þínum og hjartsláttartíðni og aðrar hjartarannsóknir ef við á
- svörun þinni við meðferðinni, einkum ef hún veldur syfju eða sljóleika
- hæð þinni og þyngd.

Þú skalt ræða við lækningarnar ef þér líður ekki betur eða ef þér líður verr og finnur fyrir mikilli syfju og sljóleika eftir að hafa tekið lyfið í u.þ.b. 6 vikur. Hugsanlegt er að lækningarnar vilji endurskoða meðferðina.

Notkun annarra lyfja samhliða Paxneury

Látið lækningarnar eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta er vegna þess að Paxneury og sum önnur lyf geta haft áhrif hvert annað.

Sérstaklega skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur einhverjar af eftirfarandilyfjategundum:

- lyf sem lækka blóðþrýstinginn (blóðþrýstingslækkandi lyf)
- lyf við flogaveiki eins og valpróínsýru
- lyf sem geta valdið syfju (róandi lyf)
- lyf við geðröskunum (benzódíazepín, barbitúröt og geðrofslyf)
- lyf sem geta haft áhrif á hvernig Paxneury skilst út um lifur (sjá töfluna hér að neðan)

Lyf	Notað til að meðhöndla
Aprepitant	Ógleði og svima.
Atazanavír, efavírenz, etravírín, fosamprenavír, indínavír, nevírapín, ritónavír, saquínavír	HIV-sýkingu.
Cíprófloxacín, klóramfeníkól, klaritrómýsín, erytrómýcín, rifabútín, rifampicín, telitrómýcín	Bakteríusýkingar.
Flúkónazól, ítracónazól, posacónazól, ketókónazól	Sveppasýkingar.
Crizotiníb, imatiníb	Krabbamein.
Diltíazem, verapamíl	Hjarta- og æðasjúkdóma.
Boceprevír, telaprevír	Veirulifrarbólgu.
Suboxón	Vímuefnafíkn.
Bósentan	Hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. þrengingu í lungnaæðum).
Karbamazepín, oxkarbazepín, fenóbarbítal, fenýtóín, primídón	Notað við flogaveiki.
Modafíníl	Lyf sem stuðlar að árvekni og er notað til að meðhöndla svefntruflanir.
Jóhannesarjurt	Náttúruleyf sem notað er til að meðhöndla þunglyndi.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú tekur lyfið.

Notkun Paxneury með mat, drykk eða áfengi

- Ekki taka lyfið með fituríkum mat (t.d. morgunverði sem inniheldur mikla fitu) því það getur haft áhrif á virkni lyfsins.
- Ekki drekka greipaldinsafa með lyfinu því það getur haft áhrif á virkni lyfsins.
- Ekki drekka áfengi þegar þú tekur lyfið því það getur valdið syfju eða svefndruna.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

- Ekki taka lyfið ef þú ert þunguð eða þú notar ekki getnaðarvarnir. Ekki er vitað hvort Paxneury muni hafa áhrif á ófædda barnið.
- Ekki hafa barn á brjósti meðan þú tekur Paxneury nema lækinn hafi sagt þér annað.

Akstur og notkun véla

Þú gætir fundið fyrir sundli og syfju þegar þú tekur lyfið, einkum í upphafi meðferðar, sem getur varaði 2 til 3 vikur eða hugsanlega lengur. Ef þetta gerist máttu ekki aka, hjóla, nota tæki eða vélar eða taka þátt í starfsemi sem gæti valdið meiðslum fyrr en þú veist hvaða áhrif lyfið hefur á þig. Einnig hefur verið tilkynnt um yfirlið en það eru ekki algeng áhrif.

Paxneury inniheldur laktósa

Laktósi er ein tegund sykurs. Ef lækinn hefur sagt þér að þú sért með óþol fyrir ákveðnum tegundum sykurs, skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú tekur lyfið.

Paxneury inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Paxneury

Meðferðin verður hafin undir eftirliti viðeigandi sérfræðings í hegðunarröskunum barna og/eðaunglinga.

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota ályfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Sem hluti af meðferðinni mun lækinn fylgjast náið með hvaða áhrif Paxneury hefur á þig við upphaf lyfjagjafar og/eða við breytingar á skömmtum.

Hversu mikið á að taka

- Lækinn mun hefja meðferðina með 1 mg á dag. Lækinn gæti aukið skammtinn á grundvelli líkamsþyngdar þinnar og því hvernig Paxneury verkar á þig, en ekki um meira en 1 mg á viku. Lækinn gæti aukið skammtinn hægar, það fer eftir því hvernig þú bregst við meðferðinni. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 0,05 til 0,12 mg á hvert kg líkamsþyngdar á dag.
- Ekki er víst að þú finnir strax fyrir áhrifum eftir að meðferð er hafin, sumir sjúklingar gætufundið fyrir jákvæðum áhrifum eftir fyrstu vikuna en það gæti tekið lengri tíma.
- Dagskammturinn verður á bilinu 1 til 7 mg sem fer eftir aldri og hvernig þú bregst við Paxneury, en ekki stærri en 7 mg.

Hvernig nota á Paxneury

- Lyfið skal taka einu sinni á dag, annaðhvort að morgni eða kvöldi.
- Það má taka með eða án matar, en ekki taka það með fituríkum matvælum (t.d. morgunverðisem inniheldur mikla fitu).
- Gleyptu töfluna heila með glasi af vatni eða öðrum vökva (en ekki greipaldinsafa).
- Ekki brjóta, mylja eða tyggja töfluna, það hefur áhrif á virkni töflunnar. Láttu lækinn vita ef þú getur ekki gleypt töfluna í heilu lagi.

Tímalengd meðferðar

Ef þú þarft að taka Paxneury í meira en ár mun lækinn hafa eftirlit með svörum þinni við meðferðinni og lækinn gæti stöðvað lyfjagjöfina í stuttan tíma, þetta getur gerst í skólaleyfum. Þetta gefur til kynna hvort þú þurfir ennþá að taka lyfið.

Ef tekinn er stærri skammtur af Paxneury en mælt er fyrir um

Ef þú tekur stærri skammt af Paxneury en mælt er fyrir um, skaltu umsvifalaust hafa samband við læknieða fara á sjúkrahús. Taktu umbúðir lyfsins með þér og segðu þeim hversu mikið þú hefur tekið.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram: lágur eða hár blóðþrýstingur, hægur hjartsláttur, hægöndun, þreytutilfinning eða örmögnun.

Ef gleymist að taka Paxneury

Ef þú gleymir skammti skaltu bíða til næsta dags og taka þá venjulegan skammt.

- Ef þú hefur misst úr tvo eða fleiri skammta skaltu tala við lækinn því þú gætir þurft að byrja aftur að taka Paxneury í lægri skammti.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Paxneury

Ekki hætta að taka lyfið án samráðs við lækinn.

- Ef þú hættir að taka lyfið gæti blóðþrýstingur þinn og hjartsláttartíðni aukist (sjá kafla 4 fyrir neðan).
- Til að stöðva lyfjagjöfina mun lækinn minnka skammtinn af Paxneury smám saman til að lágmarka aukaverkanir.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Ef þú hefur áhyggjur skaltu ræða við lækinn.

Ef þér líður illa á einhvern hátt á meðan þú tekur lyfið skaltu láta einhvern fullorðinn vita strax.

Alvarlegar aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir: syfja (slæving), svimatilfinning (lágþrýstingur), hægur hjartsláttur (hægsláttur), yfirliðstilfinning eða meðvitundarleysi (yfirlíð), mjög alvarleg fráhvarfseinkenni um háan blóðþrýsting þegar töku Paxneury er hætt skyndilega; einkennin geta meðal annars verið höfuðverkur, ringlun, taugaveiklun, æsingur og skjálfti (heilakvilli vegna háþrýstings).

Sumar þessara aukaverkana eru líklegri til að eiga sér stað í upphafi meðferðar og geta horfið með áframhaldandi meðferð, ef þú finnur fyrir einhverjum þessara aukaverkana skaltu strax hafa samband við lækinn.

Aðrar aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- syfja (svefnhöfði)
- þreyta (örmögnun)
- höfuðverkur
- magaverkur (kviðverkur).

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hægur hjartsláttur
- lækkaður blóðþrýstingur
- eirðarleysi eða pirringur
- svefnerfiðleikar (svefnleysi), rofinn svefn (svefntruflanir) eða martraðir
- þunglyndi, áhyggjur (kvíði) eða geðsveiflur (tilfinningalegur óstöðugleiki)
- orkuleysi (sinnuleysi)
- þyngdaraukning
- lystarleysi
- munnþurrkur
- þvagmissir (ósjálfráð þvaglát)
- ógleði eða uppköst

- niðurgangur, óþægindi í kvið eða hægðatregða
- lágur blóðþrýstingur þegar staðið er upp (stöðubundinn lágþrýstingur)
- útbrot.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- ofnæmisviðbrögð (ofnæmi)
- brjóstverkur
- meltingartregða (meltingartruflun)
- öndunarerfiðleikar (astmi)
- máttleysi (þróttleysi)
- föllur húðlitur (fölví)
- flog eða krampar
- þörf fyrir tíð þvaglát (aukin þvaglátatíðni)
- æsingur
- árásargirni
- breytingar á lifrarprófum (hækkun á alanín amínótransferasa)
- hækkun á blóðþrýstingi
- óvenjulegur hjartsláttur (skútasláttarglöp og fyrstu gráðu gáttasleglarof)
- hraður hjartsláttur (hraðtaktur)
- lækkuð hjartsláttartíðni
- sundl þegar staðið er upp (stöðubundið sundl)
- kláði í húð
- að sjá eða heyra í einhverju sem ekki er til staðar (ofskynjanir).

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- að sofa meira en venjulega (svefnsækni)
- hár blóðþrýstingur (háþrýstingur)
- vanlíðan (lasleiki).

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- alvarlegt fráhræfseinkenni með lækkuðum blóðþrýstingi þegar töku Paxneury er hætt skyndilega; einkennin geta meðal annars verið höfuðverkur, ringlun, taugaveiklun, æsingur og skjálfti (heilakvilli vegna háþrýstings).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- erfiðleikar við að fá eða viðhalda stinningu (ristrufun).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir erhægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Paxneury

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirbætur eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki skal nota lyfið ef töflurnar eða þynnupakkningin virðast skemmdar.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislaginn eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um

hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar Paxneury inniheldur

Paxneury inniheldur

- Hver 1 mg tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 1 mg af gúanfacíni.
- Hver 2 mg tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 2 mg af gúanfacíni.
- Hver 3 mg tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 3 mg af gúanfacíni.
- Hver 4 mg tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 4 mg af gúanfacíni.
- Hver 5 mg tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 5 mg af gúanfacíni.
- Hver 6 mg tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 6 mg af gúanfacíni.
- Hver 7 mg tafla inniheldur gúanfacínhýdróklóríð sem jafngildir 7 mg af gúanfacíni.

Önnur innihaldsefni eru hýprómellósi (2208), metakrýlsýru-etýlakrýlat samfjölliða (gerð A), laktósa einhýdrat, póvídón K-30, krospóvídón (gerð A), örkristallaður sellulósi, vatnsfrí kísilkvoða, natriumlárýlsúlfat, pólýsorbit 80, fúmarsýra, glýseróldíbehenat.

Lýsing á útliti Paxneury og pakkningastærðir

Paxneury er forðatafla sem þýðir að virka innihaldsefnið losnar frá töflunni yfir ákveðið tímabil. Töflurnar koma í pakkningum með 28 töflum.

- 1 mg forðatöflurnar eru hvítar, 8 mm að þvermáli, kringlóttar, tvíkúptar töflur með áletrunina „I“ á annarri hliðinni.
- 2 mg forðatöflurnar eru hvítar, 14 x 6 mm ílangar, tvíkúptar töflur með áletrunina „II“ á annarri hliðinni.
- 3 mg forðatöflurnar eru hvítar, 6 mm að þvermáli, kringlóttar, tvíkúptar töflur með áletrunina „3“ á annarri hliðinni.
- 4 mg forðatöflurnar eru hvítar, 7 mm að þvermáli, kringlóttar, tvíkúptar töflur með áletrunina „IV“ á annarri hliðinni.
- 5 mg forðatöflurnar eru hvítar, 8 mm að þvermáli, kringlóttar, tvíkúptar töflur með áletrunina „V“ á annarri hliðinni.
- 6 mg forðatöflurnar eru hvítar, 9 mm að þvermáli, kringlóttar, tvíkúptar töflur með áletrunina „VI“ á annarri hliðinni.
- 7 mg forðatöflurnar eru hvítar, 12,5 x 6,5 mm ílangar, tvíkúptar töflur með áletrunina „/“ á annarri hliðinni.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Framleiðandi

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

eða

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Strasse 23, Richrath

Langenfeld (Rheinland)
40764, Þýskalandi

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Eesti

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

Ελλάδα

Brain Therapeutics PC
Τηλ: +302109931458

España

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

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Neuraxpharm Hungary Kft.
Tel.: +3630 464 6834

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.