

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 1 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 2 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 3 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 4 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 5 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 6 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 7 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 1 mg

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 1 mg di guanfacina.

Eccipiente(i) con effetti noti: Ogni compressa contiene 41,32 mg di lattosio (come monoidrato).

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 2 mg

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 2 mg di guanfacina.

Eccipiente(i) con effetti noti: Ogni compressa contiene 82,63 mg di lattosio (come monoidrato).

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 3 mg

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 3 mg di guanfacina.

Eccipiente(i) con effetti noti: Ogni compressa contiene 17,56 mg di lattosio (come monoidrato).

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 4 mg

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 4 mg di guanfacina.

Eccipiente(i) con effetti noti: Ogni compressa da 4 mg contiene 23,41 mg di lattosio (come monoidrato).

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 5 mg

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 5 mg di guanfacina.

Eccipiente(i) con effetti noti: Ogni compressa da 5 mg contiene 29,26 mg di lattosio (come monoidrato).

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 6 mg

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 6 mg di guanfacina.

Eccipiente(i) con effetti noti: Ogni compressa da 6 mg contiene 35,11 mg di lattosio (come monoidrato).

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 7 mg

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 7 mg di guanfacina.

Eccipiente(i) con effetti noti: Ogni compressa da 7 mg contiene 40,96 mg di lattosio (come monoidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio prolungato

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 1 mg

Le compresse a rilascio prolungato da 1 mg di guanfacina sono di colore bianco, rotonde, con diametro di 8 mm, biconvesse e con l'iscrizione "I" impressa su un lato.

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 2 mg

Le compresse a rilascio prolungato da 2 mg di guanfacina sono di colore bianco, di forma allungata di 14 x 6 mm, biconvessa e con l'iscrizione "II" impressa su un lato.

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 3 mg

Le compresse a rilascio prolungato da 3 mg di guanfacina sono di colore bianco, rotonde, con diametro di

6 mm, biconvesse e con l'iscrizione "3" impressa su un lato.

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 4 mg

Le compresse a rilascio prolungato da 4 mg di guanfacina sono di colore bianco, rotonde, con diametro di 7 mm, biconvesse e con l'iscrizione "IV" impressa su un lato.

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 5 mg

Le compresse a rilascio prolungato da 5 mg di guanfacina sono di colore bianco, rotonde, con diametro di 8 mm, biconvesse e con l'iscrizione "V" impressa su un lato.

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 6 mg

Le compresse a rilascio prolungato da 6 mg di guanfacina sono di colore bianco, rotonde, con diametro di 9 mm, biconvesse e con l'iscrizione "VI" impressa su un lato.

Paxneury compressa a rilascio prolungato da 7 mg

Le compresse a rilascio prolungato da 7 mg di guanfacina sono di colore bianco, di forma allungata di 12,5 x 6,5 mm, biconvesse e con l'iscrizione "7" impressa su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Paxneury è indicato per il trattamento del disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) nei bambini e adolescenti da 6 a 17 anni per i quali gli stimolanti non sono idonei, non sono tollerati o si sono dimostrati inefficaci.

Paxneury deve essere usato nel contesto di un esauriente programma di trattamento per l'ADHD, comprendente in genere misure di carattere psicologico, educativo e sociale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato sotto la supervisione di un idoneo specialista dei disturbi comportamentali dell'infanzia e/o dell'adolescenza.

Screening pre-trattamento:

Prima di prescrivere il medicinale, è necessario eseguire una valutazione iniziale per individuare i pazienti a maggiore rischio di sonnolenza e sedazione, ipotensione e bradicardia, prolungamento del QT, aritmia e aumento ponderale/rischio di obesità. Questa valutazione deve comprendere lo stato cardiovascolare del paziente, incluse pressione arteriosa e frequenza cardiaca, documentando l'anamnesi completa delle terapie farmacologiche concomitanti, co-morbilità o sintomi di carattere medico e psichiatrico pregressi e attuali, anamnesi familiare positiva per morte improvvisa cardiaca/inspiegabile e registrazione accurata su una curva della crescita del peso e dell'altezza primadel trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Posologia

Un'attenta titolazione della dose e un monitoraggio sono necessari all'inizio del trattamento poiché il miglioramento clinico e rischi di diverse reazioni avverse clinicamente significative (sincope, ipotensione, bradicardia, sonnolenza e sedazione) sono correlati alla dose e all'esposizione. I pazienti devono essere avvisati della possibilità che si verifichino sonnolenza e sedazione, in particolare nelle prime fasi del trattamento o in caso di aumento della dose. Se la sonnolenza e la sedazione sono giudicate clinicamente preoccupanti o persistenti, deve essere considerata una riduzione della dose o l'interruzione del trattamento.

Per tutti i pazienti, la dose iniziale raccomandata è 1 mg di guanfacina, assunta per via orale una volta al giorno.

La dose può essere aggiustata con incrementi non superiori a 1 mg per settimana. La dose deve essere personalizzata in base alla risposta e alla tollerabilità del paziente.

A seconda della risposta e della tollerabilità del paziente nei riguardi di Paxneur, l'intervallo della dose di mantenimento raccomandata è compreso tra 0,05 e 0,12 mg/kg/die. La titolazione della dose raccomandata per bambini e adolescenti è riportata di seguito (vedere tabelle 1 e 2). Gli aggiustamenti della dose (aumento o riduzione) a una dose massima tollerata all'interno dell'intervallo di dose raccomandato ottimale corretto per il peso, basati sulla valutazione clinica della risposta e della tollerabilità, possono essere effettuati a qualsiasi intervallo settimanale dopo la dose iniziale.

Monitoraggio durante la titolazione della dose

Durante la titolazione della dose deve essere eseguito un monitoraggio settimanale, al fine di rilevare segni e sintomi di sonnolenza e sedazione, ipotensione e bradicardia.

Monitoraggio continuo

Nel corso del primo anno di trattamento, il paziente deve essere valutato almeno ogni 3 mesi per rilevare:

- Segni e sintomi di:
 - sonnolenza e sedazione
 - ipotensione
 - bradicardia
- aumento ponderale/rischio di obesità

Si raccomanda di esercitare la valutazione clinica durante questo periodo. Successivamente deve essere eseguito un monitoraggio semestrale, con un monitoraggio più frequente dopo qualsiasi aggiustamento della dose (vedere paragrafo 4.4).

Tabella 1

Schema di titolazione della dose giornaliera per i bambini da 6 a 12 anni				
Fascia di peso	Settimana 1	Settimana 2	Settimana 3	Settimana 4
25 kg e oltre Dose massima= 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tabella 2

Schema di titolazione della dose giornaliera per adolescenti (13 - 17 anni di età)							
Fascia di peso ^a	Settimana 1	Settimana 2	Settimana 3	Settimana 4	Settimana 5	Settimana 6	Settimana 7
34-41,4 kg Dose massima =4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5-49,4 kg Dose massima= 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Dose massima= 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg e oltre Dose massima= 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

Schema di titolazione della dose giornaliera per adolescenti (13-17 anni di età)							
Fascia di peso ^a	Settimana 1	Settimana 2	Settimana 3	Settimana 4	Settimana 5	Settimana 6	Settimana 7
7 mg							

^a I soggetti adolescenti devono pesare almeno 34 kg.

^b Gli adolescenti di peso pari o superiore a 58,5 kg possono assumere una dose di 7 mg/die, dopo che il soggetto ha completato almeno 1 settimana di terapia con una dose di 6 mg/die e il medico ha eseguito una valutazione approfondita della tollerabilità del soggetto e dell'efficacia del trattamento.

Il medico che decide di utilizzare guanfacina per periodi prolungati (oltre 12 mesi) deve valutare nuovamente l'utilità di guanfacina ogni 3 mesi per il primo anno e poi almeno una volta all'anno, sulla base del giudizio clinico (vedere paragrafo 4.4) e considerare periodi di prova di sospensione del medicinale, al fine di stabilire il funzionamento del paziente in assenza di farmacoterapia, preferibilmente durante le vacanze scolastiche.

Riduzione della dose e interruzione del trattamento

I pazienti/coloro che se ne prendono cura devono essere avvertiti di non interrompere il trattamento con guanfacina senza consultare il medico.

Quando si interrompe il trattamento, la dose deve essere ridotta gradualmente con decrementi non superiori a 1 mg ogni 3-7 giorni e occorre monitorare la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca per ridurre i potenziali effetti da astinenza, in particolare innalzamenti della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca (vedere paragrafo 4.4).

In uno studio sul mantenimento dell'efficacia, con il passaggio da guanfacina a placebo 7/158 (4,4%) soggetti hanno manifestato aumenti della pressione arteriosa superiori a 5 mmHg e anche al di sopra del 95° percentile per età, sesso e statura (vedere paragrafi 4.8 e 5.1).

Dimenticanza di una dose

In caso di dimenticanza di una dose, la somministrazione prescritta può riprendere il giorno successivo. Se si dimenticano due o più dosi consecutive, si raccomanda una nuova determinazione della dose sulla base della tollerabilità del paziente a guanfacina.

Passaggio da altre formulazioni di guanfacina

Le compresse di guanfacina a rilascio immediato non devono essere sostituite su una base di mg/mg, a causa dei differenti profili farmacocinetici.

Popolazioni speciali

Adulti e anziani

La sicurezza e l'efficacia di guanfacina negli adulti e negli anziani con ADHD non sono state stabilite. Pertanto, guanfacina non deve essere usata in questa popolazione.

Compromissione epatica

Può essere necessaria una riduzione della dose nei pazienti con diversi gradi di compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

L'impatto della compromissione epatica sulla farmacocinetica di guanfacina nei pazienti pediatrici (bambini e adolescenti di 6-17 anni di età) non è stato valutato.

Compromissione renale

Una riduzione della dose può essere richiesta nei pazienti con compromissione renale severa (GFR 29-15 ml/min) e malattia renale allo stadio terminale (GRF < 15 ml/min) o che necessitano di dialisi. L'impatto della compromissione renale sulla farmacocinetica di guanfacina nei pazienti pediatrici (bambini e

adolescenti di 6-17 anni) non è stato valutato (vedere paragrafo 5.2).

Bambini di età inferiore a 6 anni

La sicurezza e l'efficacia di guanfacina nei bambini di età inferiore ai 6 anni non sono state ancora stabilite.

Non ci sono dati disponibili.

Pazienti trattati con inibitori/induttori del CYP3A4 e CYP3A5

È stato dimostrato che gli inibitori del CYP3A4/5 hanno un effetto significativo sulla farmacocinetica di guanfacina, in caso di somministrazione concomitante. Si raccomanda un aggiustamento della dose in caso di uso concomitante di inibitori moderati/forti del CYP3A4/5 (ad es. ketoconazolo, succo di pompelmo) o induttori forti del CYP3A4 (ad es. carbamazepina) (vedere paragrafo 4.5).

In caso di uso concomitante di inibitori forti e moderati del CYP3A, si raccomanda una riduzione della dose di guanfacina del 50%. A causa della variabilità nell'effetto di interazione, potrebbe essere necessaria un'ulteriore modifica della dose (vedere sopra).

Se guanfacina è associata a induttori enzimatici forti, può essere considerato l'aumento della dose fino a una dose massima giornaliera di 7 mg, se necessario. Se il trattamento di induzione è terminato, si raccomanda la riduzione della dose di guanfacina durante le settimane successive (vedere paragrafo 4.5).

Modo di somministrazione

Uso orale.

Guanfacina va assunta una volta al giorno alla mattina o alla sera. Le compresse non devono essere frantumate, masticate o spezzate prima della deglutizione, perché ciò aumenta la velocità di rilascio di guanfacina.

Il trattamento è raccomandato solo per i bambini che sono in grado di deglutire la compressa intera senza problemi.

Guanfacina può essere somministrata con o senza cibo; tuttavia, non deve essere somministrato con pasti ad alto contenuto di grassi, perché possono aumentare l'esposizione (vedere paragrafi 4.5 e 5.2).

Guanfacina non deve essere somministrata insieme a succo di pompelmo (vedere paragrafo 4.5).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ipotensione, bradicardia e sincope

Guanfacina può causare sincope, ipotensione e bradicardia. La sincope può comportare il rischio di cadute o incidenti, che potrebbero provocare gravi lesioni (vedere paragrafi 4.8 e 4.7).

Prima di iniziare il trattamento, deve essere valutato lo stato cardiovascolare del paziente, inclusi parametri di frequenza cardiaca e pressione arteriosa, anamnesi familiare positiva per morte improvvisa cardiaca/inspiegabile, al fine di individuare i pazienti a maggiore rischio di ipotensione, bradicardia e prolungamento del QT/rischio di aritmia. Il monitoraggio dei parametri di frequenza cardiaca e pressione arteriosa deve continuare su base settimanale durante la determinazione della dose e la stabilizzazione e almeno ogni 3 mesi per il primo anno, tenendo conto della valutazione clinica. Successivamente deve essere eseguito un monitoraggio semestrale, con un monitoraggio più frequente dopo qualsiasi aggiustamento della dose.

Si consiglia cautela nel trattamento con guanfacina nei pazienti con anamnesi positiva per ipotensione, blocco cardiaco, bradicardia o patologia cardiovascolare, o con anamnesi positiva per sincope o condizione clinica che può predisporli a sincope, come ipotensione, ipotensione ortostatica, bradicardia o disidratazione. Si consiglia inoltre cautela nel trattamento di pazienti che assumono in concomitanza antipertensivi o altri medicinali che possono ridurre la pressione arteriosa o la frequenza cardiaca o aumentare il rischio di sincope (vedere paragrafo 4.5). I pazienti devono essere avvertiti di bere molti liquidi.

Aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca all'interruzione del trattamento

La pressione arteriosa e la frequenza cardiaca possono aumentare in seguito all'interruzione del trattamento con guanfacina. Nell'esperienza post-marketing, episodi di encefalopatia ipertensiva sono stati segnalati molto raramente in associazione a una brusca interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.8). Per minimizzare il rischio di un aumento della pressione arteriosa in seguito all'interruzione del trattamento, la dose giornaliera totale deve essere ridotta gradualmente con decrementi non superiori a 1 mg ogni 3-7 giorni (vedere paragrafo 4.2). Durante la riduzione della dose o interruzione del trattamento occorre monitorare la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca.

Intervallo QTc

Negli studi di fase II-III randomizzati, in doppio cieco, in monoterapia, gli incrementi del prolungamento dell'intervallo QTc superiori a 60 ms rispetto al basale valutati in base alla correzione di Fridericia e alla correzione di Bazett sono stati, rispettivamente, 0 (0,0%) e 2 (0,3%) nel gruppo placebo e 1 (0,1%) e 1 (0,1%) nel gruppo guanfacina. La rilevanza clinica di questo risultato è incerta.

Guanfacina deve essere prescritta con cautela nei pazienti con anamnesi positiva nota per prolungamento del QT, fattori di rischio di torsioni di punta (ad es. blocco cardiaco, bradicardia, ipokaliemia) o nei pazienti che assumono medicinali noti per prolungare l'intervallo QT (vedere paragrafo 4.5). Questi pazienti devono essere sottoposti a un'ulteriore valutazione cardiaca, sulla base del giudizio clinico (vedere paragrafo 4.8).

Sedazione e sonnolenza

Guanfacina può causare sonnolenza e sedazione, prevalentemente all'inizio del trattamento, che potrebbero tipicamente avere una durata di 2-3 settimane e oltre in alcuni casi. Si raccomanda pertanto un attento monitoraggio dei pazienti, settimanalmente durante la titolazione della dose e la stabilizzazione (vedere paragrafo 4.2) e ogni 3 mesi per il primo anno, tenendo conto del giudizio clinico. Prima di utilizzare guanfacina con altri depressori del sistema nervoso centrale (quali alcol, sedativi, fenotiazine, barbiturici o benzodiazepine), devono essere considerati i potenziali effetti di sedazione additivi (vedere paragrafo 4.5). I pazienti non devono bere alcol durante il trattamento con guanfacina.

Si sconsiglia ai pazienti di usare apparecchiature pesanti, di guidare veicoli o biciclette fino a quando non sia nota la loro risposta al trattamento con guanfacina (vedere paragrafo 4.7).

Ideazione suicidaria

Durante la fase di post-marketing sono stati segnalati eventi correlati al suicidio (tra cui ideazione suicidaria, tentativi di suicidio e suicidio) in pazienti trattati con guanfacina. Nella maggior parte dei casi, i pazienti presentavano disturbi psichiatrici di base. Pertanto, si raccomanda ai medici e a coloro che si prendono cura dei pazienti di monitorare questi ultimi per rilevare eventuali segni di eventi correlati al suicidio, anche all'inizio/all'ottimizzazione della dose e al momento della sospensione del medicinale. I pazienti e coloro che se ne prendono cura devono essere incoraggiati a segnalare eventuali pensieri o sensazioni angoscianti in qualsiasi momento al proprio operatore sanitario.

Aggressività

Negli studi clinici e nella fase di post-marketing della guanfacina è stato segnalato comportamento

aggressivo o ostilità. I pazienti trattati con guanfacina devono essere monitorati per individuare l'eventuale comparsa di comportamento aggressivo o ostilità.

Effetti su altezza, peso e indice di massa corporea (IMC)

I bambini e gli adolescenti trattati con guanfacina possono evidenziare un aumento dell'IMC. Di conseguenza, deve essere eseguito il monitoraggio di altezza, peso e IMC prima dell'inizio della terapia e poi ogni 3 mesi per il primo anno, tenendo conto del giudizio clinico. Successivamente deve essere eseguito un monitoraggio semestrale, con un monitoraggio più frequente dopo qualsiasi aggiustamento della dose.

Eccipienti

Paxneurys contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Quando guanfacina è usata in concomitanza con inibitori o induttori del CYP3A4/5, le concentrazioni plasmatiche di guanfacina possono risultare aumentate o diminuite, con un potenziale effetto sull'efficacia e sulla sicurezza della stessa. Guanfacina può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei medicinali metabolizzati tramite il CYP3A4/5 assunti in concomitanza (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.2).

Guanfacina è un inibitore *in vitro* di MATE1 e la rilevanza clinica dell'inibizione di MATE1 non può essere esclusa. La somministrazione concomitante di guanfacina e substrati di MATE1 può determinare aumenti delle concentrazioni plasmatiche di questi medicinali. Inoltre, sulla base di studi *in vitro*, guanfacina può essere un inibitore di OCT1 alle concentrazioni massime rilevate nel sangue venoso portale. La somministrazione concomitante di guanfacina e substrati di OCT1 con T_{max} simile (per es. metformina) può determinare un aumento della C_{max} di questi medicinali.

L'effetto farmacodinamico di guanfacina può risultare additivo in caso di assunzione in concomitanza con altri medicinali noti per causare sedazione, ipotensione o prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

Studi d'interazione sono stati effettuati solo negli adulti. Tuttavia, l'esito è prevedibilmente simile nella fascia d'età pediatrica indicata.

Medicinali che prolungano il QT

Guanfacina causa una riduzione della frequenza cardiaca. Dato l'effetto di guanfacina sulla frequenza cardiaca, l'uso concomitante con medicinali che prolungano il QT non è in linea generale raccomandato (vedere paragrafo 4.4).

Inibitori del CYP3A4 e CYP3A5

Si deve usare cautela in caso di somministrazione di guanfacina a pazienti che assumono ketoconazolo e altri inibitori moderati e forti del CYP3A4/5; si raccomanda una riduzione della dose di guanfacina nell'ambito dell'intervallo di dose raccomandato (vedere paragrafo 4.2). La somministrazione concomitante di guanfacina con inibitori moderati e forti del CYP3A4/5 aumenta le concentrazioni plasmatiche di guanfacina e il rischio di reazioni avverse, quali ipotensione, bradicardia e sedazione. È stato osservato un sostanziale aumento del tasso e dell'entità di esposizione a guanfacina in caso di co-somministrazione con ketoconazolo; il picco di concentrazione plasmatica (C_{max}) e l'esposizione (AUC) di guanfacina sono aumentate rispettivamente di 2 e 3 volte. Altri inibitori del CYP3A4/5 possono avere un effetto paragonabile; vedere la tabella 3 per un elenco (non completo) di esempi di inibitori moderati e forti del CYP3A4/5.

Induttori del CYP3A4

Quando i pazienti assumono guanfacina in concomitanza con un induttore del CYP3A4, si raccomanda un aumento della dose di guanfacina nell'ambito dell'intervallo di dose raccomandato (vedere paragrafo 4.2). È stata osservata una significativa riduzione del tasso e dell'entità di esposizione a guanfacina in caso di co-somministrazione con rifampicina, un induttore del CYP3A4. Il picco di concentrazione plasmatica (C_{max}) e l'esposizione (AUC) di guanfacina sono diminuiti rispettivamente del 54% e del 70%. Altri induttori del CYP3A4 possono avere un effetto paragonabile; vedere la tabella 3 per un elenco (non completo) degli esempi di induttori del CYP3A4/5.

Tabella 3

Inibitori moderati del CYP3A4/5	Inibitori forti del CYP3A4/5	Induttori del CYP3A4
Aprepitant	Boceprevir	Bosentan
Atazanavir	Cloramfenicolo	Carbamazepina
Ciprofloxacina	Claritromicina	Efavirenz
Crizotinib	Indinavir	Etravirina
Diltiazem	Itraconazolo	Nevirapina
Fluconazolo	Posaconazolo	Oxcarbazepina
Fosamprenavir	Ritonavir	Fenobarbital
Imatinib	Saquinavir	Fenitoina
Verapamil	Suboxone	Primidone
Succo di pompelmo	Telaprevir	Rifabutina
	Telitromicina	Rifampicina
		Iperico (erba di S. Giovanni)

Vedere paragrafo 4.2 per ulteriori raccomandazioni posologiche

Acido valproico

La co-somministrazione di guanfacina e acido valproico può provocare un aumento delle concentrazioni di acido valproico. Il meccanismo di questa interazione non è noto, sebbene guanfacina e acido valproico siano entrambi metabolizzati per glucuronidazione, con una possibile inibizione competitiva risultante. Quando guanfacina è co-somministrata con acido valproico, i pazienti devono essere monitorati per rilevare potenziali effetti additivi a carico del sistema nervoso centrale (SNC) e deve essere considerato il monitoraggio delle concentrazioni sieriche di acido valproico. Aggiustamenti della dose di acido valproico e guanfacina possono essere indicati in caso di co-somministrazione.

Medicinali antipertensivi

Deve essere prestata cautela in caso di co-somministrazione di guanfacina e medicinali antipertensivi, a causa di potenziali effetti farmacodinamici additivi, quali ipotensione e sincope (vedere paragrafo 4.4).

Medicinali inibitori del SNC

Deve essere prestata cautela in caso di co-somministrazione di guanfacina e medicinali inibitori del SNC (ad es. alcol, sedativi, ipnotici, benzodiazepine, barbiturici e antipsicotici), a causa di potenziali effetti farmacodinamici additivi, quali sedazione e sonnolenza (vedere paragrafo 4.4).

Metilfenidato orale

In uno studio d'interazione, è stato riscontrato che né guanfacina né la formulazione orale a rilascio osmotico (*Osmotic Release Oral System*, OROS) di metilfenidato HCl a rilascio prolungato influiscono sulla farmacocinetica di altri medicinali quando sono assunti in associazione.

Lisdexamfetamina dimesilato

In uno studio d'interazione farmacologica, la co-somministrazione di guanfacina con lisdexamfetamina dimesilato ha causato un aumento del 19% delle concentrazioni plasmatiche massime di guanfacina, mentre l'esposizione (AUC) era aumentata del 7%. Non si prevede una significatività clinica di queste lievi alterazioni. In questo studio non è stato osservato alcun effetto sull'esposizione a d-amfetamina in seguito all'associazione di guanfacina e lisdexamfetamina dimesilato.

Interazioni con il cibo

Guanfacina non deve essere somministrata con pasti ad alto contenuto di grassi a causa dell'aumento dell'esposizione, poiché è stato dimostrato che i pasti ad alto contenuto di grassi hanno un effetto significativo sull'assorbimento di guanfacina (vedere paragrafo 4.2).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di guanfacina in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Guanfacina non è raccomandata durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento

Non è noto se guanfacina o i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno.

Dati farmacodinamici/tossicologici disponibili in animali hanno mostrato l'escrezione di guanfacina e dei suoi metaboliti nel latte (vedere paragrafo 5.3). Pertanto, il rischio per i lattanti non può essere escluso.

Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con guanfacina tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

I dati relativi all'effetto sulla fertilità dell'uso di guanfacina negli esseri umani non esistono o sono in numero limitato.

Gli studi sugli animali indicano un effetto sulla fertilità maschile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Guanfacina può alterare moderatamente o compromettere la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Guanfacina può causare capogiri e sonnolenza. Questi effetti si verificano prevalentemente all'inizio del trattamento e possono comparire con minore frequenza con la continuazione della terapia. È stata osservata anche sincope. I pazienti devono essere avvertiti di questi possibili effetti e avvisati che, in caso di comparsa, devono evitare tali attività (vedere paragrafo 4.4).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate con maggiore frequenza comprendono sonnolenza (40,6%), cefalea (27,4%), affaticamento (18,1%), dolore addominale superiore (12,0%) e sedazione (10,2%). Le reazioni avverse più gravi segnalate con frequenza comune comprendono ipotensione (3,2%), aumento ponderale (2,9%), bradicardia (1,5%) e sincope (0,7%). Le reazioni avverse sonnolenza e sedazione si sono verificate prevalentemente all'inizio del trattamento e possono avere in genere una durata di 2-3 settimane e oltre in alcuni casi.

Tabella delle reazioni avverse

La tabella seguente presenta tutte le reazioni avverse sulla base delle sperimentazioni cliniche e delle segnalazioni spontanee. Tutte le reazioni avverse derivate dall'esperienza dopo l'immissione in commercio sono indicate *in corsivo*.

Le seguenti definizioni si riferiscono alla classificazione della frequenza utilizzata di seguito: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), molto raro ($< 1/10\ 000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 4. Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa	Categoria di frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Non comune
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Diminuzione dell'appetito	Comune
Disturbi psichiatrici	Depressione Ansia Labilità affettiva Insonnia Insonnia intermedia Incubi Agitazione Aggressione Allucinazione	Comune Comune Comune Comune Comune Comune Non comune Non comune Non comune
Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza Cefalea Sedazione Capogiro Letargia Convulsione Sincope/perdita di coscienza Capogiro posturale Ipersonnia	Molto comune Molto comune Comune Comune Comune Non comune Non comune Non comune Raro
Patologie cardiache	Bradycardia Blocco atrioventricolare di primo grado <i>Tachycardia</i> Aritmia sinusale	Comune Non comune <i>Non comune</i> Non comune
Patologie vascolari	Ipotensione Ipotensione ortostatica Pallore Ipertensione <i>Encefalopatia ipertensiva</i>	Comune Comune Non comune Raro <i>Molto raro</i>
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Asma	Non comune
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale Vomito Diarrea Nausea Costipazione Fastidio addominale/allo stomaco Bocca secca	Molto comune Comune Comune Comune Comune Comune Comune

	Dispepsia	Non comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Eruzione cutanea</i>	<i>Comune</i>
	<i>Prurito</i>	<i>Non comune</i>
Patologie renali e urinarie	Enuresi	Comune
	Pollachiuria	Non comune
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	<i>Disfunzione erettile</i>	<i>Non nota</i>
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento	Molto comune
	Irritabilità	Comune
	Astenia	Non comune
	Dolore toracico	Non comune
	Malessere	Raro
Esami diagnostici	Diminuzione della pressione arteriosa	Comune
	Aumento ponderale	Comune
	Aumento della pressione arteriosa	Non comune
	Riduzione della frequenza cardiaca	Non comune
	Aumento dell'alanina aminotransferasi	Non comune

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sonnolenza/sedazione, ipotensione, bradicardia e sincope

Nel gruppo complessivo di pazienti trattati con guanfacina, si è verificata sonnolenza nel 40,6% e sedazione nel 10,2% dei pazienti che assumevano guanfacina. Si è verificata bradicardia nell'1,5%, ipotensione nel 3,2% e sincope nello 0,7% di tutti i pazienti trattati con guanfacina. La comparsa di sonnolenza/sedazione e ipotensione è stata più evidente nelle prime settimane di trattamento ed è diminuita gradualmente in seguito.

Effetti su altezza, peso e indice di massa corporea (IMC)

Un attento follow-up del peso indica che i bambini e gli adolescenti trattati con guanfacina nello studio (ossia trattamento per 7 giorni/settimana nel corso di tutto l'anno) hanno evidenziato una variazione media rispetto al basale del percentile dell'IMC, normalizzata per l'età e per il sesso, di 4,3 nell'arco di 1 anno (i percentili medi al basale e a 12 mesi erano rispettivamente 68,3 e 73,1). Di conseguenza, nell'ambito di un monitoraggio di routine, l'altezza, il peso e l'IMC devono essere tenuti sotto osservazione all'inizio del trattamento e ogni 3 mesi durante il primo anno e successivamente ogni 6 mesi, tenendo conto del giudizio clinico, con la compilazione di una curva della crescita.

Studio approfondito sul QT/QTc

L'effetto di 2 livelli di dose di guanfacina a rilascio immediato (4 mg e 8 mg) sull'intervallo QT è stato valutato in uno studio crossover in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo e con farmaco attivo, in adulti sani. Un aumento apparente del QTc medio è stato osservato per entrambe le dosi. Questo risultato non ha una rilevanza clinica nota.

Negli studi di fase II-III randomizzati, in doppio cieco, in monoterapia, gli incrementi del prolungamento dell'intervallo QTc superiori a 60 ms rispetto al basale valutati in base alla correzione di Fridericia e alla correzione di Bazett sono stati, rispettivamente, 0 (0,0%) e 2 (0,3%) nel gruppo placebo e 1 (0,1%) e 1 (0,1%) nel gruppo guanfacina. La rilevanza clinica di questo risultato è incerta.

Aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca dopo l'interruzione del trattamento con guanfacina

La pressione arteriosa e la frequenza cardiaca possono aumentare in seguito all'interruzione del trattamento con guanfacina. Nell'esperienza post-marketing, episodi di encefalopatia ipertensiva sono stati

segnalati molto raramente in associazione a una brusca interruzione di guanfacina (vedere paragrafo 4.4).

In uno studio sul mantenimento dell'efficacia in bambini e adolescenti, con l'interruzione di guanfacina sono stati osservati aumenti dei valori medi della pressione arteriosa sistolica e diastolica rispettivamente di circa 3 mmHg e 1 mmHg rispetto ai valori originali al basale. Tuttavia, le variazioni individuali potrebbero essere superiori a queste medie. Gli aumenti della pressione arteriosa sono stati osservati in alcuni individui al termine del periodo di follow-up di 3-26 settimane dopo la dose finale (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

Pazienti adulti

Guanfacina non è stata studiata in adulti con ADHD. Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

I segni e sintomi di sovradosaggio possono comprendere ipotensione, ipertensione iniziale, bradicardia, letargia e depressione respiratoria. Instabilità emodinamica è stata inoltre associata a un sovradosaggio di guanfacina pari a 3 volte la dose giornaliera raccomandata. La gestione del sovradosaggio di guanfacina deve prevedere il monitoraggio e il trattamento di questi segni e sintomi.

I pazienti pediatrici (bambini e adolescenti da 6 a 17 anni compresi) che sviluppano letargia devono essere tenuti sotto osservazione per rilevare la comparsa di tossicità più grave, tra cui coma, bradicardia e ipotensione, per un periodo fino a 24 ore, a causa della possibilità di insorgenza ritardata di questi sintomi.

Il trattamento del sovradosaggio può prevedere una lavanda gastrica, se eseguita subito dopo l'ingestione. Il carbone vegetale attivo può essere utile per limitare l'assorbimento. Guanfacina non è dializzabile in misura clinicamente significativa (2,4%).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antipertensivi, sostanze adrenergiche ad azione centrale, codice ATC: C02AC02.

Meccanismo d'azione

Guanfacina è un agonista del recettore adrenergico alfa_{2A}, in quanto ha un'affinità 15-20 volte più elevata per questo sottotipo di recettore rispetto ai sottotipi alfa_{2B} o alfa_{2C}. Guanfacina è un non stimolante. Il meccanismo d'azione di guanfacina nell'ADHD non è pienamente stabilito. Le ricerche precliniche suggeriscono che guanfacina modula la segnalazione nella corteccia prefrontale e nei gangli della base, attraverso la modificazione diretta della trasmissione sinaptica di noradrenalina a livello dei recettori adrenergici alfa_{2A}.

Effetti farmacodinamici

Guanfacina è un noto agente antipertensivo. Stimolando i recettori adrenergici alfa_{2A}, guanfacina riduce gli impulsi dei nervi simpatici dal centro vasomotore al cuore e ai vasi sanguigni. Ciò produce una riduzione della resistenza periferica e della pressione arteriosa e una riduzione della frequenza cardiaca.

Efficacia e sicurezza clinica

Gli effetti di guanfacina nel trattamento dell'ADHD sono stati esaminati in 5 studi controllati in bambini e adolescenti (da 6 a 17 anni), 3 studi controllati a breve termine in bambini e adolescenti da 6 a 17 anni, 1 studio controllato a breve termine in adolescenti da 13 a 17 anni e 1 studio di sospensione randomizzato in bambini e adolescenti da 6 a 17 anni, tutti rispondenti ai criteri per l'ADHD del DSM-IV-TR. La

maggior parte dei pazienti ha raggiunto una dose ottimizzata compresa tra 0,05 e 0,12 mg/kg/die.

Trecentotrentasette pazienti di 6-17 anni di età sono stati valutati nello studio pivotal di fase 3 SPD503-316, per valutare la sicurezza e l'efficacia della monosomministrazione giornaliera (bambini: 1-4 mg/die, adolescenti: 1-7 mg/die). In questo studio di valutazione della dose randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato verso placebo e farmaco di riferimento attivo (atomoxetina), della durata di 12 settimane (6-12 anni) o 15 settimane (13-17 anni), guanfacina ha dimostrato un'efficacia significativamente maggiore rispetto al placebo sui sintomi dell'ADHD, sulla base delle valutazioni dello sperimentatore secondo la scala ADHD-RS (*ADHD Rating Scale*).

L'ADHD Rating Scale è uno strumento di misura dei sintomi chiave dell'ADHD. I risultati con riferimento all'endpoint primario dello studio sono presentati nella Tabella 5.

Tabella 5. Riepilogo dell'efficacia primaria per lo studio SPD503-316: ADHD-RS-IV

Gruppi di trattamento	N	ADHD-RS-IV (DS) al basale	Variatione rispetto al basale (DS)	Differenza rispetto al placebo (IC al 95%) <i>Dimensione dell'effetto</i>	Responder	Differenza rispetto al placebo (IC al 95%)
Guanfacina	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)
Atomoxetina	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

I risultati degli endpoint secondari erano coerenti con quello dell'endpoint primario. Le percentuali di soggetti che soddisfacevano i criteri di risposta (riduzione $\geq 30\%$ rispetto al basale del punteggio totale ADHD-RS-IV e valore CGI-I di 1 o 2) erano del 64,3% per guanfacina, del 55,4% per atomoxetina e del 42,3% per il placebo. Inoltre, guanfacina ha evidenziato un miglioramento significativo dell'apprendimento e del funzionamento scolastico e familiare, misurati tramite il punteggio WFIRS-P.

Inoltre, uno studio di ottimizzazione della dose in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, della durata di 15 settimane (SPD503-312) è stato condotto in adolescenti di 13-17 anni di età ($n = 314$), per confermare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di guanfacina (1-7 mg/die) nel trattamento dell'ADHD. Guanfacina ha dimostrato un miglioramento significativamente maggiore del punteggio totale all'ADHD-RS-IV, rispetto ai soggetti trattati con placebo. I pazienti trattati con guanfacina erano in condizioni migliori in misura statisticamente significativa riguardo all'esito funzionale, secondo i criteri della scala CGI-S (*Clinical Global Impression of Severity*) all'endpoint, rispetto ai pazienti trattati con placebo. La superiorità (significatività statistica) rispetto al placebo, nelle aree famiglia e scuola e apprendimento, del punteggio WFIRS-P non è stata stabilita in questo studio.

Lo studio (SPD503-315) era uno studio di mantenimento di efficacia a lungo termine per 41 settimane, che prevedeva una fase in aperto (fino a 13 settimane) seguita da una fase di sospensione randomizzata in doppio cieco, controllata verso placebo (fino a 26 settimane), condotto in pazienti pediatriche (bambini e adolescenti di da 6 a 17 anni di età compresi) ($n = 526$ nella fase in aperto e $n = 315$ nella fase di sospensione randomizzata in doppio cieco), per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità della monosomministrazione giornaliera di guanfacina (bambini: 1-4 mg/die, adolescenti: 1-7 mg/die) nel trattamento dell'ADHD. Guanfacina è risultata superiore al placebo nel mantenimento a lungo termine del trattamento nei bambini e negli adolescenti con ADHD, misurato dagli insuccessi del trattamento cumulativi (49,3% per guanfacina e 64,9% per il placebo, $p = 0,006$). L'insuccesso del trattamento è stato definito come un aumento $\geq 50\%$ del punteggio totale dell'ADHD-RS-IV e un aumento ≥ 2 punti del punteggio CGI-S score, in confronto ai rispettivi punteggi registrati alla visita al basale in doppio cieco. Al termine del trattamento in doppio cieco, una percentuale significativamente maggiore di soggetti del gruppo guanfacina, rispetto al gruppo placebo, risultava nella norma o con malattia mentale borderline, misurata dal CGI-S (*Clinical Global Impression of Severity*) che comprende la valutazione del funzionamento. La superiorità (significatività statistica) rispetto al placebo, nelle aree famiglia e scuola e nell'area apprendimento del punteggio WFIRS-P, non è stata sistematicamente stabilita in questo studio.

Risultati simili per l'efficacia di guanfacina nel trattamento dell'ADHD sono stati stabiliti in 2 studi di monoterapia a dose fissa (intervallo di 1-4 mg/die) randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo, in pazienti pediatrici (bambini e adolescenti da 6 a 17 anni di età compresi). Gli studi SPD503-301 e SPD503-304 erano studi della durata rispettivamente di 8 e 9 settimane, entrambi condotti negli Stati Uniti. Guanfacina ha dimostrato un miglioramento significativamente maggiore rispetto al placebo della variazione, dal basale alla valutazione finale durante il trattamento, del punteggio della scala ADHD-RS-IV) in entrambi gli studi (riduzione aggiustata per il placebo dell'intervallo della media dei minimi quadrati da 5,4 a 10,0, $p < 0,02$).

Lo studio SPD503-314 è stato condotto in bambini di 6-12 anni per valutare l'efficacia della monosomministrazione giornaliera di guanfacina (1-4 mg) al mattino o alla sera. Si è trattato di uno studio di ottimizzazione della dose in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, della durata di 9 settimane, condotto negli Stati Uniti e in Canada. I sintomi dell'ADHD sono stati valutati come variazione dal basale alla settimana 8 (settimana finale della valutazione) dei punteggi totali alla scala ADHD-RS-IV. Guanfacina ha dimostrato un miglioramento significativamente maggiore rispetto al placebo, indipendentemente dal momento (mattina o sera) della somministrazione (differenza della media dei minimi quadrati aggiustata per il placebo di -9,4 e -9,8 rispettivamente per la somministrazione alla mattina e alla sera, $p < 0,001$).

Co-somministrazione con psicostimolanti

L'effetto della co-somministrazione con psicostimolanti è stato esaminato in uno studio aggiuntivo condotto nei responder parziali agli psicostimolanti. Lo studio era uno studio di ottimizzazione della dose multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, della durata di 9 settimane. Era stato concepito per valutare l'efficacia e la sicurezza di guanfacina (1,2, 3 e 4 mg/die) co-somministrata con psicostimolanti a lunga durata d'azione (amfetamina, lisdexamfetamina, metilfenidato, dexmetilfenidato), in bambini e adolescenti di 6-17 anni di età con diagnosi di ADHD e risposta parziale subottimale agli psicostimolanti. La risposta subottimale è stata definita come punteggio totale all'ADHD-RS-IV ≥ 24 e punteggio CGI-S ≥ 3 alloscreening e al basale. La valutazione primaria di efficacia era il punteggio totale ADHD-RS-IV.

I risultati hanno evidenziato che i pazienti trattati con guanfacina in aggiunta hanno conseguito un miglioramento più marcato all'ADHD-RS-IV rispetto a quelli trattati con placebo in aggiunta (20,7(12,6) punti vs 15,9 (11,8); differenza: 4,9 IC al 95% 2,6, 7,2). Non sono state osservate differenze riguardo all'età nella risposta all'ADHD-RS-IV.

Studio dell'ADHD con sintomi oppositivi

Lo studio SPD503-307 era uno studio di ottimizzazione della dose in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, della durata di 9 settimane, con guanfacina (1-4 mg/die), condotto in bambini di 6-12 anni con ADHD e sintomi oppositivi ($n = 217$). I sintomi oppositivi sono stati valutati come variazione dal basale all'endpoint nella sottoscala oppositiva del punteggio al Conners' Parent Rating Scale – revised Long Form (CPRS-R:L). I risultati evidenziano riduzioni medie maggiori in misura statisticamente significativa ($p \leq 0,05$), all'endpoint rispetto al basale (a indicazione di un miglioramento), nella sottoscala oppositività dei punteggi del CPRS-R:L nel gruppo guanfacina rispetto al placebo (10,9 punti vs 6,8 rispettivamente per guanfacina vs placebo), mentre la dimensione dell'effetto era 0,6 ($p < 0,001$). Queste riduzioni rappresentano una riduzione percentuale del 56% vs 33% rispettivamente per guanfacina vs placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Guanfacina è rapidamente assorbita, con picco di concentrazione plasmatica raggiunto circa 5 ore dopo la somministrazione orale in pazienti pediatrici (bambini e adolescenti da 6 a 17 anni di età compresi). Negli adulti, l'esposizione media di guanfacina è aumentata (C_{max} ~75% e AUC ~40%) quando guanfacina è stata assunta insieme a un pasto ad alto contenuto di grassi, rispetto all'assunzione a digiuno (vedere paragrafo 4.2).

Distribuzione

Guanfacina si lega moderatamente alle proteine plasmatiche (circa 70%), indipendentemente dalla concentrazione del principio attivo.

Biotrasformazione

Guanfacina è metabolizzata tramite ossidazione mediata dal CYP3A4/5, con successive reazioni di fase II di solfatazione e glucuronidazione. Il principale metabolita in circolo è 3-OH-guanfacina solfato, che è priva di attività farmacologica.

Guanfacina è un substrato del CYP3A4 e CYP3A5, e l'esposizione è influenzata dagli inibitori e dagli induttori del CYP3A4 e CYP3A5. Nei microsomi epatici umani, guanfacina non ha inibito le attività degli altri principali isoenzimi del citocromo P450 (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 o CYP3A5); inoltre, non si prevede che guanfacina sia un induttore di CYP3A, CYP1A2 e CYP2B6.

Trasportatori

Studi *in vitro* hanno evidenziato che guanfacina è un substrato di OCT1 e OCT2, ma non di BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 o MATE2. Guanfacina non è un inibitore di BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 o MATE2K, ma è un inibitore di MATE1, e alle concentrazioni massime rilevate nel sangue venoso portale può essere un inibitore di OCT1.

Eliminazione

Guanfacina è eliminata dai reni, tramite filtrazione e secrezione attiva, e dal fegato. La secrezione renale attiva è mediata tramite il trasportatore OCT2. Almeno il 50% della clearance di guanfacina avviene per via epatica. L'escrezione renale è la via di eliminazione principale (80%) e il farmaco progenitore rappresenta il 30% della radioattività urinaria. I principali metaboliti urinari sono 3-idrossiguanfacina glucuronide, guanfacina diidrodiolo e 3-idrossi guanfacina solfato. L'emivita di eliminazione di guanfacina è di circa 18 ore.

La farmacocinetica di guanfacina è simile nei pazienti con ADHD bambini (da 6 a 12 anni) e adolescenti (da 13 a 17 anni) e nei volontari sani adulti.

Popolazioni speciali

Non sono stati effettuati studi con guanfacina in bambini con ADHD di età inferiore a 6 anni.

L'esposizione sistemica a guanfacina è simile per gli uomini e per le donne trattati con la stessa dose in mg/kg.

Non sono stati condotti studi farmacocinetici formali per l'etnia. Non vi sono evidenze di un impatto dell'etnia sulla farmacocinetica di guanfacina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nessun effetto cancerogeno di guanfacina è stato osservato in studi di 78 settimane condotti nel ratto a dosi fino a 10 mg/kg/die. Un aumento significativo dell'incidenza di adenomi insulari del pancreas è stato osservato nei maschi di ratto trattati con 5 mg/kg/die di guanfacina per 102 settimane, ma non nelle femmine. La rilevanza clinica non è nota.

Guanfacina non è risultata genotossica in vari modelli di test, inclusi il test di Ames e un test di aberrazione cromosomica *in vitro*.

La tossicità generale osservata negli animali (ratto, cane) con il trattamento con guanfacina includeva prolungamento dell'intervallo QT non corretto (cuore), milza atrofica e riduzione dei globuli bianchi,

interessamento epatico comprendente aumento dei livelli di bilirubina e ALT, irritazione e infiammazione dell'intestino, aumento dei livelli di creatinina e azotemia (rene), opacità corneale (occhio) solo nel ratto e nel topo, infiltrazione di macrofagi alveolari e polmonite e riduzione della spermatogenesi.

Non sono stati osservati effetti avversi in uno studio sulla fertilità condotto in femmine di ratto a dosi fino a 22 volte la dose umana massima raccomandata in mg/m².

Un effetto sulla fertilità maschile è stato rilevato a 8 mg/kg/die, la dose minima testata, equivalente a 10,8 volte la dose umana massima raccomandata di 0,12 mg/kg, su base mg/m². A causa della mancanza di dati di tossicocinetica adeguati, non è stato possibile eseguire un confronto con l'esposizione umana.

Guanfacina ha evidenziato tossicità dello sviluppo embriofetale nei topi e nei ratti (NOAEL 0,5 mg/kg/die) e nei conigli (NOAEL 3,0 mg/kg/die) in presenza di tossicità materna. A causa della mancanza di dati di tossicocinetica adeguati, non è stato possibile eseguire un confronto con l'esposizione umana.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ipromellosa (2208)
Cellulosa microcristallina
Silice colloidale anidra
Lattosio monoidrato
Prodidone K30
Crospovidone (tipo A)
Copolimero acido metacrilico etilacrilato (tipo A)
Sodio laurilsolfato
Polisorbato 80
Acido fumarico
Glicerolo dibeenato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PE/PVDC / Alluminio

Paxneury 1 mg compressa a rilascio prolungato confezione da 28 compresse.

Paxneury 2 mg compressa a rilascio prolungato confezione da 28 compresse.

Paxneury 3 mg compressa a rilascio prolungato confezione da 28 compresse.

Paxneury 4 mg compressa a rilascio prolungato confezione da 28 compresse.

Paxneury 5 mg compressa a rilascio prolungato confezione da 28 compresse.

Paxneury 6 mg compressa a rilascio prolungato confezione da 28 compresse.

Paxneury 7 mg compressa a rilascio prolungato confezione da 28 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals
Avda. Barcelona, 69
08970 Sant Joan Despí
Barcellona, Spagna

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Strasse, 23,
40764 Langenfeld, Germania

o

Neuraxpharm Pharmaceuticals
Avda. Barcelona 69,
08970 Sant Joan Despí (Barcellona), Spagna

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione presenterà aggiornamenti sulla sicurezza per questo prodotto in conformità ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Se la data di presentazione di uno PSUR e quella di aggiornamento di un RMP coincidono, è possibile presentarli contemporaneamente.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 1 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 1 mg di guanfacina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche lattosio. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse a rilascio prolungato
28 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Ingerire la compressa intera. Non masticare, dividere o frantumare le compresse.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NONUTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcellona, Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 compresse a rilascio prolungato)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Paxneury 1 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 1 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
INCOMMERCIO**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 2 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 2 mg di guanfacina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche lattosio. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse a rilascio prolungato
28 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Ingerire la compressa intera. Non masticare, dividere o frantumare le compresse.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NONUTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcellona, Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 compresse a rilascio prolungato)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Paxneury 2 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 2 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
INCOMMERCIO**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 3 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 3 mg di guanfacina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche lattosio. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse a rilascio prolungato
28 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Ingerire la compressa intera. Non masticare, dividere o frantumare le compresse.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NONUTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcellona, Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 compresse a rilascio prolungato)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Paxneury 3 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 3 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
INCOMMERCIO**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 4 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 4 mg di guanfacina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche lattosio. **Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni**

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse a rilascio prolungato
28 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Ingerire la compressa intera. Non masticare, dividere o frantumare le compresse.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NONUTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcellona, Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 compresse a rilascio prolungato)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Paxneury 4 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 4 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
INCOMMERCIO**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 5 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 5 mg di guanfacina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche lattosio. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse a rilascio prolungato
28 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Ingerire la compressa intera. Non masticare, dividere o frantumare le compresse.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NONUTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcellona, Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 compresse a rilascio prolungato)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Paxneury 5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 5 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
INCOMMERCIO**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 6 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 6 mg di guanfacina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche lattosio. **Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni**

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse a rilascio prolungato
28 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Ingerire la compressa intera. Non masticare, dividere o frantumare le compresse.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NONUTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcellona, Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 compresse a rilascio prolungato)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Paxneury 6 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 6 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
INCOMMERCIO**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 7 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 7 mg di guanfacina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche lattosio. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse a rilascio prolungato
28 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Ingerire la compressa intera. Non masticare, dividere o frantumare le compresse.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NONUTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcellona, Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 compresse a rilascio prolungato)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Paxneury 7 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paxneury 7 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
INCOMMERCIO**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Paxneury 1 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 2 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 3 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 4 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 5 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 6 mg compresse a rilascio prolungato
Paxneury 7 mg compresse a rilascio prolungato
guanfacina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.
- Questo foglio illustrativo è stato scritto come se dovesse essere letto dalla persona che assume il medicinale. Se il medicinale viene somministrato a suo figlio/a, sostituisca "lei" con "suo figlio/a".

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Paxneury e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Paxneury
3. Come prendere Paxneury
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Paxneury
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Paxneury e a cosa serve

Che cos'è Paxneury
Paxneury contiene il principio attivo guanfacina. Questo medicinale fa parte di un gruppo di medicinali che influiscono sull'attività del cervello. Questo medicinale può migliorare l'attenzione, la concentrazione e ridurre l'impulsività e l'iperattività.

A cosa serve Paxneury

Questo medicinale è usato per il trattamento del "disturbo da deficit di attenzione/iperattività" (ADHD) in bambini e adolescenti di 6-17 anni di età per i quali il medicinale stimolante attualmente usato non è adatto e/o il medicinale attualmente usato non controlla adeguatamente i sintomi dell'ADHD.

Il medicinale è prescritto nell'ambito di un programma di trattamento, che di solito comprende:

- terapia psicologica
- terapia educativa
- terapia sociale

Informazioni sull'ADHD

Le persone che soffrono di ADHD trovano difficoltà a:

- stare ferme
- concentrarsi.

L'ADHD può causare problemi nella vita quotidiana. I bambini e gli adolescenti con ADHD possono avere difficoltà ad apprendere e a fare i compiti. Possono trovare difficile comportarsi bene a casa, a scuola o in altri luoghi.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Paxneury Non prenda Paxneury

- se è allergico a guanfacina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale se:

- ha la pressione sanguigna bassa o alta, problemi al cuore o se ha precedenti in famiglia di problemi al cuore
- è svenuto di recente
- ha pensieri o sentimenti di suicidio
- soffre di altre malattie psichiatriche

Si rivolga al medico o al farmacista se sta assumendo questo medicinale e:

- prova sensazioni o adotta comportamenti aggressivi o
- ha pensieri o sentimenti suicidi

Se assunto per lunghi periodi, Paxneury può avere un effetto sul peso e sull'altezza; il medico terrà quindi sotto controllo la crescita.

Non interrompa l'assunzione di Paxneury senza consultare il medico. Una brusca interruzione del trattamento con Paxneury può provocare sintomi da astinenza come un aumento della frequenza cardiaca della pressione sanguigna (vedere paragrafo 4).

Se rientra in uno dei casi sopra citati (o in caso di dubbio), consulti il medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale, perché può causare un peggioramento di questi problemi. Il medico la controllerà regolarmente per valutare gli effetti del medicinale.

Bambini (di età inferiore a 6 anni) e adulti (18 anni e oltre)

Questo medicinale non deve essere utilizzato nei bambini di età inferiore a 6 anni e negli adulti dai 18 anni di età, perché non si sa se sia efficace o sicuro.

Controlli effettuati dal medico durante il trattamento con Paxneury

Prima di iniziare a prendere questo medicinale il medico eseguirà controlli per assicurarsi che questo medicinale sia sicuro per lei e in grado di aiutarla. Durante il trattamento con questo medicinale, il medico ripeterà questi controlli una volta alla settimana nel periodo iniziale, dopo le modifiche della dose, almeno ogni 3 mesi per il primo anno, poi almeno due volte all'anno. Questi controlli possono comprendere:

- la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca e altri controlli del cuore, se opportuno
- la risposta al trattamento, in particolare se il medicinale causa sonnolenza o la fa sentire assennato
- l'altezza e il peso

Si rivolga al medico se non si sente meglio o se si sente peggio e molto assennato o avverte sonnolenza dopo avere preso questo medicinale per circa 6 settimane. Il medico potrebbe voler rivedere il trattamento.

Altri medicinali e Paxneury

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere

qualsiasi altro medicinale. Questo perché Paxneury può influenzare l'azione di altri medicinali e viceversa.

In particolare, informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno dei seguenti tipi di medicinali:

- medicinali che abbassano la pressione sanguigna (antipertensivi)
- medicinali per l'epilessia, come acido valproico
- medicinali che provocano sonnolenza (sedativi)
- medicinali per problemi di salute mentale (benzodiazepine, barbiturici e antipsicotici)
- medicinali che possono influire sul modo in cui Paxneury viene eliminato dal fegato (vedere la tabella seguente)

Medicinali	Usati per il trattamento di
Aprepitant	Nausea e vertigini
Atazanavir, efavirenz, etravirina, fosamprenavir, indinavir, nevirapina, ritonavir, saquinavir	Infezione da HIV
Ciprofloxacina, cloramfenicolo, claritromicina, eritromicina, rifabutina, rifampicina, telitromicina	Infezioni batteriche
Fluconazolo, itraconazolo, posaconazolo, ketoconazolo	Infezioni fungine
Crizotinib, imatinib	Cancro
Diltiazem, verapamil	Disturbi cardiovascolari
Boceprevir, telaprevir	Epatite virale
Suboxone	Dipendenza da sostanze
Bosentan	Disturbi cardiovascolari (per es. restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni)
Carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoina, primidone	Usati per il controllo dell'epilessia
Modafinil	Medicinale che promuove lo stato di vigilanza ed è usato per il trattamento dei disturbi del sonno
Iperico (erba di San Giovanni)	Preparato erboristico usato per il trattamento della depressione

Se rientra in uno dei casi sopra citati, o in caso di dubbio, consulti il medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale,

Paxneury con cibi, bevande e alcol

- Non prenda questo medicinale con cibi grassi (ad es. colazione ad alto contenuto di grassi), perché possono influenzare il meccanismo d'azione del medicinale.
- Non beva succo di pompelmo con questo medicinale, perché può influenzare il meccanismo d'azione del medicinale.
- Non beva alcol quando prende questo medicinale, perché può provocare sonnolenza o farla sentire assonnato.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

- Non prenda questo medicinale se è in gravidanza o se non usa misure contraccettive. Non è noto se Paxneury possa avere effetti sul nascituro.
- Non allatti con latte materno durante il trattamento con Paxneury, se non indicato dal medico.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Può avvertire capogiri e sonnolenza quando prende questo medicinale, soprattutto all'inizio del trattamento, e questi sintomi possono durare per 2-3 settimane o più. Se ciò accade, non guidi veicoli, biciclette, non utilizzi strumenti o macchinari e non svolga attività che potrebbero causare incidenti fino a quando avrà accertato quali sono gli effetti di questo medicinale su di Lei. È stato segnalato anche svenimento, ma non si tratta di un effetto comune.

Paxneury contiene lattosio

Il lattosio è un tipo di zucchero. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Paxneury contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Paxneury

Il trattamento inizierà sotto la supervisione di un idoneo specialista dei disturbi comportamentali dell'infanzia e/o dell'adolescenza.

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Nell'ambito del trattamento, il medico terrà sotto attento controllo gli effetti di Paxneury su di lei durante il periodo iniziale e/o le modifiche della dose.

Dose da assumere

- Il medico prescriverà una dose iniziale di 1 mg al giorno. Il medico può aumentare la dose in base al peso corporeo e all'efficacia di Paxneury, ma non più di 1 mg alla settimana. A seconda della risposta al trattamento, il medico può aumentare la dose più lentamente. La dose di mantenimento raccomandata è compresa tra 0,05 e fino a 0,12 mg per kg di peso corporeo al giorno.
- È possibile che non noti un effetto immediato all'inizio del trattamento; alcuni pazienti possono notare un miglioramento dopo la prima settimana, ma questo potrebbe richiedere più tempo.
- La dose giornaliera sarà compresa tra 1 e 7 mg, a seconda dell'età e della risposta al trattamento con Paxneury, ma non oltre 7 mg.

Come prendere Paxneury

- Questo medicinale deve essere preso una volta al giorno, alla mattina o alla sera.
- Può essere preso con o senza cibo, ma non deve essere assunto con cibi grassi (ad es. una colazione ad alto contenuto di grassi).
- Ingerisca la compressa intera con un bicchiere d'acqua o altro liquido (ma non con succo di pompelmo).
- Non spezzi, frantumi o mastichi la compressa; ciò influenza il meccanismo d'azione del medicinale. Informi il medico se non riesce a ingerire la compressa intera.

Durata del trattamento

Se deve prendere Paxneury per più di un anno, il medico controllerà la risposta al trattamento e può farle interrompere l'assunzione del medicinale per un breve periodo, ad esempio durante le vacanze scolastiche. Ciò servirà a verificare se il medicinale è ancora necessario per lei.

Se prende più Paxneury di quanto deve

Se prende più Paxneury di quanto deve, consulti il medico o si rechi in ospedale immediatamente. Porti con sé la confezione del medicinale e comunichi al medico la quantità assunta.

Possono verificarsi gli effetti seguenti: pressione sanguigna bassa o alta, frequenza cardiaca rallentata, respiro rallentato, sensazione di stanchezza o spossatezza.

Se dimentica di prendere Paxneury

Se dimentica una dose, aspetti il giorno successivo e prenda la dose abituale.

- Se ha dimenticato due o più dosi, consulti il medico perché potrebbe avere bisogno di ricominciare l'assunzione di Paxneury con una dose più bassa.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Paxneury

Non interrompa il trattamento con questo medicinale senza consultare prima il medico.

- Se interrompe il trattamento con questo medicinale la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca potrebbero aumentare (vedere paragrafo 4 sotto).
- Per interrompere il trattamento, il medico ridurrà lentamente la dose di Paxneury per minimizzare gli effetti indesiderati.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Se ha dubbi, consulti il medico.

Se avverte un qualsiasi malessere durante il trattamento con questo medicinale, informi immediatamente un adulto.

Effetti indesiderati gravi

Sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati gravi: sensazione di sonnolenza (sedazione), sensazione di capogiro (ipotensione), battito cardiaco rallentato (bradicardia), sensazione di svenimento o perdita di coscienza (sincope), un effetto indesiderato serio da astinenza che si manifesta con un aumento della pressione sanguigna a seguito di una brusca interruzione del trattamento con Paxneury; i sintomi possono includere mal di testa, sensazione di confusione, nervosismo, agitazione e tremori (encefalopatia ipertensiva).

Alcuni di questi effetti indesiderati si verificano con più probabilità all'inizio del trattamento e possono comparire con la continuazione della terapia; se si manifesta uno qualsiasi di questi effetti, contatti immediatamente il medico.

Altri effetti indesiderati

Sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati.

Molto comune (può riguardare più di 1 persona su 10)

- sensazione di sonnolenza (sentirsi assonnato)
- sensazione di stanchezza (affaticamento)
- mal di testa
- dolore allo stomaco o alla pancia (dolore addominale).

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10)

- frequenza cardiaca bassa
- riduzione della pressione sanguigna
- sensazione di irrequietezza o irritabilità
- difficoltà a dormire (insonnia), sonno interrotto (insonnia intermedia) o incubi
- sensazione di depressione, preoccupazione (ansia) o sbalzi di umore (labilità affettiva)
- mancanza di energie (letargia)
- aumento di peso
- perdita dell'appetito
- bocca secca
- bagnare il letto (enuresi)
- nausea o vomito
- diarrea, fastidio addominale o stitichezza
- pressione sanguigna bassa nell'alzarsi in piedi (ipotensione ortostatica)
- eruzione cutanea.

Non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100)

- reazione allergica (ipersensibilità)
- dolore al torace
- indigestione (dispepsia)
- difficoltà di respirazione (asma)
- sensazione di debolezza (astenia)
- colore pallido della pelle (pallore)
- attacchi epilettici o convulsioni
- bisogno frequente di urinare (pollachiuria)
- sensazione di agitazione
- aggressione
- alterazioni nei risultati delle analisi di funzionalità del fegato (aumento dell'alanina aminotransferasi)
- aumento della pressione sanguigna
- ritmo del cuore insolito (aritmia sinusale e blocco atrioventricolare di primo grado)
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- riduzione della frequenza cardiaca
- sensazione di capogiro nell'alzarsi in piedi (capogiro posturale)
- prurito
- vedere o sentire cose inesistenti (allucinazioni).

Raro (può riguardare fino a 1 persona su 1 000)

- dormire più del normale (ipersonnia)
- pressione sanguigna alta (ipertensione)
- sentirsi poco bene (malessere).

Molto raro (può riguardare fino a 1 persona su 10 000)

- un effetto indesiderato serio da astinenza che si manifesta con un aumento della pressione sanguigna a seguito di una brusca interruzione del trattamento con Paxneury; i sintomi possono includere mal di testa, sensazione di confusione, nervosismo, agitazione e tremori (encefalopatia ipertensiva).

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- difficoltà ad avere o mantenere un'erezione (disfunzione erettile).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si

rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Paxneury

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Non usi questo medicinale se le compresse o il blister appaiono danneggiati.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni Cosa contiene Paxneury

- Ogni compressa da 1 mg contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 1 mg di guanfacina
- Ogni compressa da 2 mg contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 2 mg di guanfacina
- Ogni compressa da 3 mg contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 3 mg di guanfacina
- Ogni compressa da 4 mg contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 4 mg di guanfacina
- Ogni compressa da 5 mg contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 5 mg di guanfacina
- Ogni compressa da 6 mg contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 6 mg di guanfacina
- Ogni compressa da 7 mg contiene guanfacina cloridrato, equivalente a 7 mg di guanfacina

Gli altri componenti sono ipromellosa 2208, copolimero acido metacrilico-etilacrilato (tipo A), lattosio monoidrato, povidone K-30, crospovidone (tipo A), cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, sodio laurilsolfato, polisorbato 80, acido fumarico, glicerolo dibeenato

Descrizione dell'aspetto di Paxneury e contenuto della confezione

Paxneury è una compressa a rilascio prolungato: ciò significa che il suo principio attivo viene rilasciato dalla compressa nell'arco di un certo periodo. Le compresse sono fornite in confezioni da 28.

- Le compresse a rilascio prolungato da 1 mg di guanfacina sono di colore bianco, rotonde, con diametro di 8 mm, biconvesse e con l'iscrizione "I" impressa su un lato.
- Le compresse a rilascio prolungato da 2 mg di guanfacina sono di colore bianco, di forma allungata di 14 x 6 mm, biconvesse e con l'iscrizione "II" impressa su un lato.
- Le compresse a rilascio prolungato da 3 mg di guanfacina sono di colore bianco, rotonde, con diametro di 6 mm, biconvesse e con l'iscrizione "3" impressa su un lato.
- Le compresse a rilascio prolungato da 4 mg di guanfacina sono di colore bianco, rotonde, con diametro di 7 mm, biconvesse e con l'iscrizione "IV" impressa su un lato.
- Le compresse a rilascio prolungato da 5 mg di guanfacina sono di colore bianco, rotonde, con diametro di 8 mm, biconvesse e con l'iscrizione "V" impressa su un lato.
- Le compresse a rilascio prolungato da 6 mg di guanfacina sono di colore bianco, rotonde, con diametro di 9 mm, biconvesse e con l'iscrizione "VI" impressa su un lato.
- Le compresse a rilascio prolungato da 7 mg di guanfacina sono di colore bianco, di forma allungata di 12,5 x 6,5 mm, biconvesse e con l'iscrizione "7" impressa su un lato.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L

Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcellona, Spagna

Produttore

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

o

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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 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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>: <http://www.ema.europa.eu>.