

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intuniv 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Intuniv 2 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Intuniv 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Intuniv 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Intuniv 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

Kiekvienoje tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 1 mg guanfacino.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 22,41 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Intuniv 2 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

Kiekvienoje tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 2 mg guanfacino.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 44,82 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Intuniv 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

Kiekvienoje tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 3 mg guanfacino.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 37,81 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Intuniv 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

Kiekvienoje tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 4 mg guanfacino.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje 4 mg tabletėje yra 50,42 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo tabletė

Intuniv 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

7,14 mm apvali balta ar balkšva tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas įrašas „IMG“, o kitoje pusėje – „503“.

Intuniv 2 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

12,34 mm x 6,10 mm dydžio ovali balta ar balkšva tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas įrašas „2MG“, o kitoje pusėje – „503“.

Intuniv 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

7,94 mm apvali žalia tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas įrašas „3MG“, o kitoje pusėje – „503“.

Intuniv 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

12,34 mm x 6,10 mm dydžio ovali žalia tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas įrašas „4MG“, o kitoje pusėje – „503“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Intuniv skirtas 6–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimui (DTHS) gydyti, kai negalima skirti stimuliuojančių preparatų, šie preparatai netoleruojami arba neveiksmingi.

Intuniv turi būti vartojamas kartu įgyvendinant visapusę DTHS gydymo programą, kurią įprastai sudaro psichologinės, edukacinės ir socialinės priemonės.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą reikia pradėti prižiūrint atitinkamam vaikų ir (arba) paauglių elgsenos sutrikimų srities specialistui.

Atranka prieš gydymą

Prieš paskiriant vaisto būtina atlikti bazinį įvertinimą ir identifikuoti pacientus, kuriems gresia didesnė mieguistumo ir slopinimo, hipotenzijos ir bradikardijos, QT intervalo pailgėjimo nulemtos aritmijos ir svorio didėjimo ir (arba) nutukimo rizika. Atliekant vertinimą reikia atkreipti dėmesį į paciento širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, įskaitant kraujospūdį ir širdies susitraukimų dažnį, dokumentuose pateiktą išsamią informaciją apie kartu vartojamus vaistus, buvusias ir esamas gretutines ligas, psichikos sutrikimus ar simptomus, šeimoje buvusius staigius mirties atvejus dėl širdies sutrikimų ir (arba) nenustatytų priežasčių ir augimo kreivėje tiksliai pažymėti prieš pradedant gydyti išmatuotą ūgį ir svorį (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Pradedant gydyti reikia atidžiai koreguoti dozę ir stebėti pacientą, nes klinikinis pagerėjimas ir tam tikros klinikiniu požiūriu svarbios nepageidaujamos reakcijos (sinkopė, hipotenzija, bradikardija, mieguistumas ir slopinimas) priklauso nuo dozės ir vaisto vartojimo trukmės. Pacientus būtina perspėti, kad gali atsirasti mieguistumas ir slopinimas, ypač gydymo pradžioje ar padidinus dozę. Jei klinikiniu požiūriu mieguistumas ir slopinimas kelia susirūpinimą arba nepraeina, reikia apsvarstyti galimybę mažinti dozę.

Visiems pacientams rekomenduojama pradinė dozė yra 1 mg guanfacino, geriama kartą per parą.

Dozę galima koreguoti ją didinant ne daugiau kaip 1 mg per savaitę. Dozę reikia parinkti individualiai, atsižvelgiant į paciento reakciją ir vaisto toleravimą.

Atsižvelgiant į paciento reakciją ir vaisto toleravimą, rekomenduojama palaikomoji Intuniv dozė yra 0,05-0,12 mg/kg/per parą. Dozės koregavimo vaikams ir paaugliams rekomendacijų pateikiama toliau (žr. 1 ir 2 lentelę). Atsižvelgiant į klinikinį atsako vertinimą ir vaisto toleravimą, dozę koreguoti (mažinti ar didinti) iki didžiausios toleruojamos dozės, neperžengiant rekomenduojamo optimalaus pagal svorį apskaičiuojamo dozės intervalo, suvartojus pirmąją dozę galima bet kada, savaitės intervalais.

Stebėjimas per dozės titravimo laikotarpį

Per dozės titravimo laikotarpį kiekvieną savaitę reikia stebėti, ar nėra mieguistumo ir slopinimo, hipotenzijos ir bradikardijos požymių.

Nuolatinė stebėsena

Per pirmuosius gydymo metus pacientas bent kartą per tris mėnesius turi būti įvertinamas,

- ar jam neatsiranda
 - mieguistumo ir slopinimo,
 - hipotenzijos,
 - bradikardijos požymių ir simptomų,
- svorio didėjimo požymių ir (arba) nutukimo rizikos.

Per šį laikotarpį rekomenduojama pacientą įvertinti klinikiniu požiūriu. Vėliau klinikiniu požiūriu pacientą reikia įvertinti kartą per 6 mėnesius, tačiau keičiant dozę stebėti reikia dažniau (žr. 4.4 skyrių).

1 lentelė

Dozės titravimo schema 6–12 metų amžiaus vaikams				
Svorio grupė	1-oji savaitė	2-oji savaitė	3-ioji savaitė	4-oji savaitė
25 kg ir daugiau Didžiausia dozė = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

2 lentelė

Dozės titravimo schema paaugliams (13–17 metų amžiaus)							
Svorio grupė ^a	1-oji savaitė	2-oji savaitė	3-ioji savaitė	4-oji savaitė	5-oji savaitė	6-oji savaitė	7-oji savaitė
34-41,4 kg Didžiausia dozė = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5-49,4 kg Didžiausia dozė = 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Didžiausia dozė = 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg ir daugiau Didžiausia dozė = 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a Pacientai paaugliai turi sverti ne mažiau kaip 34 kg.

^b 58,5 kg ir daugiau sveriantiems paaugliams dozę galima titruoti iki 7 mg/per parą, jeigu jie mažiausiai 1 savaitę gydymui vartojo 6 mg/per parą dozę, o gydytojas išsamiai įvertino gydymo veiksmingumą pacientui ir vaisto toleravimą.

Gydytojas, pasirinkęs guanfacino skirti per ilgesnį laikotarpį (daugiau kaip 12 mėnesių), per pirmuosius metus kas 3 mėnesius ir vėliau mažiausiai kartą per metus, remdamasis klinikiniu vertinimu (žr. 4.4 skyrių), turi pakartotinai įvertinti guanfacino naudą ir apsvarstyti galimybę per bandomuosius laikotarpius, pageidautina per moksleivių atostogas, neskirti vaisto, kad galėtų stebėti, kokia yra paciento būklė nevartojant vaistų.

Vaisto dozės mažinimas ir vartojimo nutraukimas

Pacientus ir (arba) globėjus reikia perspėti, kad nepasitarus su gydytoju negalima nutraukti gydymo guanfacinu.

Kad būtų kuo labiau sušvelnintas abstinencijos efektas, ypač kraujospūdžio padidėjimas ir pulso padažnėjimas, nutraukiant gydymą dozę reikia nuosekliai mažinti ne daugiau kaip po 1 mg kas 3–7 dienas bei stebėti kraujospūdį ir pulsą (žr. 4.4 skyrių).

Palaikomojo veiksmingumo tyrime, pakeitus guanfaciną placebo, 7 iš 158 (4,4 %) tiriamųjų asmenų pasireiškė kraujospūdžio padidėjimas iki daugiau nei 5 mmHg, o taip pat virš 95 procentilių pokytis pagal amžių, lytį ir ūgį (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Praleista dozė

Praleidus dozę, kitą nurodytą dozę reikia išgerti kitą dieną. Jeigu buvo praleistos dvi ar daugiau dozės iš eilės, atsižvelgiant į tai, kaip pacientas toleravo guanfaciną, dozę rekomenduojama koreguoti iš naujo.

Kitokios formos preparatų keitimas guanfacinu

Gydymo greito atpalaidavimo guanfacino tabletėmis pakeisti šiuo preparatu tiesiogiai pagal miligramus negalima, nes preparatų farmakokinetikos charakteristikos yra nevienodos.

Specialiosios populiacijos

Suaugusieji ir vyresnio amžiaus asmenys

Suaugusiesiems ir vyresnio amžiaus asmenims guanfacino saugumas ir veiksmingumas netirtas. Todėl guanfacino šių grupių pacientams skirti negalima.

Kepenų pažeidimas

Įvairaus sunkumo kepenų pažeidimą patiriantiems pacientams dozę gali tekti mažinti (žr. 5.2 skyrių). Kepenų pažeidimo įtaka guanfacino farmakokinetikai vaikų organizme (6–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams) nebuvo tirta.

Inkstų pažeidimas

Sunkiu inkstų pažeidimu (GFG 29–15 ml/min.) ir galutinės stadijos inkstų liga (GFG < 15 ml/min.) sergantiesiems pacientams ar asmenims, kuriems reikia dializės, gali tekti mažinti dozę. Inkstų pažeidimo įtaka guanfacino farmakokinetikai vaikų organizme (6–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams) nebuvo tirta (žr. 5.2 skyrių).

Jaunesni nei 6 metų amžiaus vaikai

Guanfacino veiksmingumas ir saugumas vaikams iki 6 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

CYP3A4 ir CYP3A5 inhibitoriais / induktoriais gydomi pacientai

Įrodyta, kad kartu su guanfacinu skiriami CYP3A4/5 inhibitoriai sukelia stiprų poveikį guanfacino farmakokinetikai. Jei Intuniv vartojamas kartu su vidutinio stiprumo / stipriais CYP3A4/5 inhibitoriais (pvz., ketokonazoliu, greipfrutų sultimis) ar stipriais CYP3A4 induktoriais (pvz., karbamazepinu), rekomenduojama koreguoti jo dozę (žr. 4.5 skyrių).

Vartojant kartu su stipriais ar vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriais, guanfacino dozę rekomenduojama mažinti 50 %. Sąveikos poveikis yra nevienodas, tad gali prireikti papildomai koreguoti dozę (žr. pirmiau pateiktą informaciją).

Jeigu guanfacino vartojama kartu su stipriais fermento induktoriais, jei reikia, galima apsvarstyti galimybę didinti dozę iki didžiausios paros dozės – 7 mg. Jei fermentus aktyvinančių vaistų vartojimas baigiamas, per artimiausias savaites guanfacino dozę rekomenduojama sumažinti (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Guanfacinas vartojamas kartą per parą ryte arba vakare. Prieš nuryjant tabletės negalima traiškyti, kramtyti ar laužyti, nes taip paspartinamas guanfacino atpalaidavimas.

Vaistu gydyti rekomenduojama tik vaikus, kurie be problemų gali nuryti tabletę.

Guanfaciną galima vartoti su maistu arba be maisto, tačiau jo negalima vartoti kartu su riebiu maistu, nes taip sustiprėja vaisto poveikis (žr. 4.5 ir 5.2 skyrių).

Guanfacino negalima vartoti kartu su greipfrutų sultimis (žr. 4.5 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Hipotenzija, bradikardija ir sinkopė

Guanfacinas gali sukelti sinkopę, hipotenziją ir bradikardiją. Sinkopė gali sukelti kritimų ar nelaimingų atsitikimų riziką ir nulemti sunkius sužalojimus (žr. 4.8 ir 4.7 skyrius).

Prieš pradėdant gydyti reikia įvertinti paciento širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, įskaitant širdies susitraukimų dažnį ir kraujospūdį, staigios mirties nuo širdies sutrikimų / nežinomos priežasties istoriją šeimoje, kad būtų identifikuoti pacientai, kuriems gresia didesnė hipotenzijos, bradikardijos ir QT pailgėjimo / aritmijos rizika. Per dozės koregavimo ir stabilizavimo laikotarpį širdies susitraukimų dažnis ir kraujospūdis turi būti kontroliuojami kartą per savaitę, o vėliau – ne rečiau kaip kas tris mėnesius per pirmuosius metus, atsižvelgiant į klinikinį paciento įvertinimą. Vėliau pacientą reikia stebėti kartą per 6 mėnesius, tačiau keičiant dozę tai turėtų būti atliekama dažniau.

Atsargumo priemonių rekomenduojama imtis guanfaciną skiriant pacientams, kuriems praeityje buvo diagnozuota hipotenzija, širdies blokada, bradikardija ar širdies ir kraujagyslių liga, taip pat jei buvo apalpimo epizodų ar kita būklė, galinti lemti sinkopės išsivystymą, pavyzdžiui, hipotenzija, ortostatinė hipotenzija, bradikardija ar dehidratacija. Taip pat reikia atsargiai skirti pacientams, kurie yra gydomi kraujospūdį mažinančiais vaistais ar kitais vaistiniais preparatais, galinčiais sumažinti kraujospūdį ar širdies susitraukimų dažnį arba padidinti sinkopės riziką (žr. 4.5 skyrių). Pacientams reikia patarti gerti daug skysčių.

Kraujospūdžio ir pulso dažnio padidėjimas nustojus vartoti

Nustojus vartoti guanfaciną, gali padidėti kraujospūdis ir padažnėti pulsas. Vaistiniam preparatui patekus į rinką, buvo labai retų pranešimų apie hipertenzinę encefalopatiją staiga nutraukus gydymą (žr. 4.8 skyrių). Siekiant sumažinti kraujospūdžio padidėjimo riziką, nustojus vartoti, bendrą paros dozę reikia nuosekliai mažinti ne daugiau kaip po 1 mg kas 3–7 dienas (žr. 4.2 skyrių). Mažinant dozę ar nutraukiant gydymą, reikia stebėti kraujospūdį ir pulso dažnį.

QTc intervalas

II–III fazės atsitiktinių imčių dvigubai akluose atskirai vartojamo vaistinio preparato tyrimuose QT_c intervalo pailgėjimas, viršijantis > 60 ms pokytį nuo tyrimo pradžios, taikant korekciją pagal *Fridericia* ir korekciją pagal *Bazett*, atitinkamai buvo 0 (0,0 %) ir 2 (0,3 %) placebo vartojusioje grupėje bei 1 (0,1 %) ir 1 (0,1 %) tarp guanfaciną vartojusių pacientų. Šių duomenų klinikinė reikšmė yra neaiški.

Guanfacino reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems praeityje buvo užregistruotas QT intervalo pailgėjimas, *torsade de pointes* tipo aritmijos rizikos veiksnių (pvz., širdies blokada, bradikardija, hipokalemija) ar pacientams, vartojantiems vaistinių preparatų, kurie pailgina QT intervalą (žr. 4.5 skyrių). Atsižvelgiant į klinikinį vertinimą, šiems pacientams reikia išsamiai ištirti širdies veiklą (žr. 4.8 skyrių).

Slopinimas ir mieguistumas

Guanfacinas gali sukelti slopinimą ar mieguistumą. Dažniausiai šis poveikis atsiranda gydymo pradžioje ir įprastai gali trukti 2–3 savaites, o kai kuriais atvejais ir ilgiau. Todėl rekomenduojama per vaisto dozės koregavimo ir stabilizavimo laikotarpį pacientus atidžiai stebėti kartą per savaitę (žr. 4.2 skyrių) ir kas 3 mėnesius per pirmuosius metus, atsižvelgiant į klinikinio įvertinimo rezultatus. Prieš skiriant guanfaciną kartu su kitomis centrinę nervų sistemą slopinančiomis medžiagomis (pavyzdžiui, alkoholiu, raminamaisiais, fenotiaziniais, barbitūratais ar benzodiazepiniais), būtina apsvarstyti galimą papildomą slopinantį poveikį (žr. 4.5 skyrių). Vartojant guanfaciną pacientams negalima vartoti alkoholio.

Kol nesužinos, kaip reaguoja į gydymą guanfacinu, pacientams patariama susilaikyti nuo sunkių mechanizmų valdymo, vairavimo ar važiavimo dviračiu (žr. 4.7 skyrių).

Mintys apie savižudybę

Vaistiniam preparatui esant rinkoje, buvo gauta pranešimų apie guanfacinu gydytiems pacientams pasireiškusius su savižudybe susijusius reiškinius (įskaitant mintis apie savižudybę, bandymus nusižudyti ir įvykdytą savižudybę). Daugeliu atvejų pacientai turėjo gretutinių psichikos sutrikimų. Todėl rekomenduojama, kad globėjai ir gydytojai stebėtų pacientus dėl su savižudybe susijusių reiškinių požymių, įskaitant dozės inicijavimo / optimizavimo metu ir vaistinio preparato vartojimo nutraukimo metu. Pacientai ir globėjai turėtų būti raginami visuomet pranešti savo sveikatos priežiūros specialistui apie bet kokias gluminančias mintis ar jausmus.

Agresija

Guanfacino klinikinių tyrimų metu ir po patekimo į rinką buvo gauta pranešimų apie agresyvų elgesį arba priešišumą. Guanfacinu gydytus pacientus reikia stebėti dėl agresyvaus elgesio ar priešiškumo atsiradimo.

Poveikis ūgiui, svoriui ir kūno masės indeksui (KMI)

Guanfacinu gydomiems vaikams ir paaugliams gali padidėti KMI. Todėl prieš pradėdant gydyti ir vėliau, kas 3 mėnesius per pirmuosius metus vartojant vaisto, atsižvelgiant į klinikinio vertinimo

rezultatus, reikia stebėti ūgį, svorį ir KMI. Vėliau pacientą reikia stebėti kartą per 6 mėnesius, tačiau keičiant dozę tai turėtų būti atliekama dažniau.

Pagalbinės medžiagos

Intuniv sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kai guanfacinas yra vartojamas kartu su CYP3A4/5 inhibitoriais ar induktoriais, gali padidėti ar sumažėti guanfacino koncentracija plazmoje. Tai gali turėti įtakos guanfacino veiksmingumui ir saugumui. Guanfacinas gali padidinti kartu vartojamų vaistų, kurių metabolizmas vyksta dalyvaujant CYP3A4/5, koncentraciją plazmoje (žr. 4.2, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Guanfacinas *in vitro* yra MATE1 inhibitorius, todėl negalima atmesti klinikinės MATE1 slopinimo reikšmės. Dėl kartu skiriamų guanfacino ir MATE1 substratų gali padidėti šių vaistinių preparatų koncentracija plazmoje. Be to, remiantis *in vitro* tyrimais, guanfacinas gali slopinti OCT1 esant maksimaliai koncentracijai vartų venoje. Dėl kartu skiriamų guanfacino ir OCT1 substratų su panašiu T_{max} (pvz., metformino) gali padidėti šių vaistinių preparatų C_{max} .

Guanfacinas gali sukelti papildomą farmakodinaminį poveikį, jei vartojamas kartu su vaistais, sukeliančiais slopinantį poveikį, hipotenziją ar QT intervalo pailgėjimą (žr. 4.4 skyrių).

Sąveikos tyrimai buvo atliekami tik suaugusiųjų populiacijoje. Tačiau tikimasi, kad rezultatai tikslinėje pediatriinių pacientų amžiaus grupėje turėtų būti panašūs.

QT intervalą ilginantys vaistiniai preparatai

Guanfacinas retina širdies ritmą. Atsižvelgiant į guanfacino poveikį širdies susitraukimų dažniui, guanfacino nerekomenduojama vartoti kartu su vaistais, pailginančiais QT intervalą (žr. 4.4 skyrių).

CYP3A4 ir CYP3A5 inhibitoriai

Guanfaciną reikia atsargiai skirti pacientams, vartojantiems ketokonazolio ir kitų vidutinio stiprumo ir stiprių CYP3A4/5 inhibitorių; tokiais atvejais siūloma sumažinti guanfacino dozę neperžengiant rekomenduojamos dozės intervalo (žr. 4.2 skyrių). Kai guanfacinas vartojamas kartu su vidutinio stiprumo ir stipriais CYP3A4/5 inhibitoriais, padidėja guanfacino koncentracija plazmoje ir nepageidaujamo poveikio, pavyzdžiui, hipotenzijos, bradikardijos ir slopinimo, rizika. Vartojant kartu su ketokonazoliu gerokai padidėjo guanfacino poveikio greitis ir mastas. Guanfacino didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) ir poveikio mastas (AUC) atitinkamai padidėjo 2 ir 3 kartus. Kiti CYP3A4/5 inhibitoriai gali sukelti panašų poveikį. Vidutinio stiprumo ir stiprių CYP3A4/5 inhibitorių sąrašas pateikiamas 3 lentelėje, tačiau jis nėra baigtinis.

CYP3A4 induktoriai

Kai pacientai guanfaciną vartoja kartu su CYP3A4 induktoriais, guanfacino dozę rekomenduojama padidinti neperžengiant rekomenduojamos dozės intervalo (žr. 4.2 skyrių). Vartojant kartu su rifampicinu, CYP3A4 induktoriais, guanfacino poveikio greitis ir mastas gerokai sumažėja. Guanfacino didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) ir poveikis (AUC) atitinkamai sumažėjo 54 % ir 70 %. Kiti CYP3A4 induktoriai gali sukelti panašų poveikį. CYP3A4/5 induktorių sąrašas pateikiamas 3 lentelėje, tačiau jis nėra baigtinis.

3 lentelė

Vidutinio stiprumo CYP3A4/5 inhibitoriai	Stiprūs CYP3A4/5 inhibitoriai	CYP3A4 induktoriai
Aprepitantas	Bocepreviras	Bosentanas
Atazanaviras	Chloramfenikolis	Karbamazepinas
Ciprofloksacinas	Klaritromicinas	Efavirezas
Krizotinibas	Indinaviras	Etravirinas
Diltiazemas	Itrakonazolis	Modafinilis
Eritromicinas	Ketokonazolis	Nevirapinas
Flukonazolis	Pozakonazolis	Okскарbazepinas
Fosamprenaviras	Ritonaviras	Fenobarbitalis
Imatinibas	Sakvinaviras	Fenitoinas
Verapamilis	Suboksonas	Primidonas
Greipfrutų sultys	Telapreviras	Rifabutinas
	Telitromicinas	Rifampicinas
		Jonažolė
<i>Daugiau dozavimo rekomendacijų pateikiama 4.2 skyriuje</i>		

Valproinė rūgštis

Guanfaciną vartojant kartu su valproine rūgštimi, gali padidėti valproinės rūgšties koncentracija. Šios sąveikos mechanizmas nežinomas, tačiau guanfacinas ir valproinė rūgštis metabolizuojami gliukuronidacijos procese, todėl galimas konkurencinis slopinimas. Kai guanfacinas vartojamas kartu su valproine rūgštimi, pacientus reikia stebėti, ar jiems nesivysto galimas papildomas poveikis centrinei nervų sistemai (CNS), taip pat reikia apsvarstyti būtinybę stebėti valproinės rūgšties koncentraciją serume. Kartu skiriant valproinės rūgšties ir guanfaciną gali prireikti koreguoti abiejų vaistų dozes.

Kraujospūdį mažinantys vaistiniai preparatai

Guanfaciną reikia atsargiai skirti kartu su kraujospūdį mažinančiais vaistais, nes galimas papildomas farmakodinaminis poveikis, sukeliantis, pavyzdžiui, hipotenziją ir sinkopę (žr. 4.4 skyrių).

CNS slopinantys vaistiniai preparatai

Atsargumo priemonių reikia guanfaciną skiriant kartu su CNS slopinančiais vaistiniais preparatais (pvz., alkoholiu, raminamaisiais, migdomaisiais, benzodiazepinais, barbitūratais ir vaistais nuo psichozės), nes galimas papildomas farmakodinaminis poveikis, sukeliantis, pavyzdžiui, slopinimą ar mieguistumą (žr. 4.4 skyrių).

Geriamasis metilfenidatas

Sąveikos tyrime kartu vartojami guanfacinas ir ilgesnio atpalaidavimo metilfenidato hidrochloridas (dėl osmozės poveikio geriamąjį vaistą atpalaiduojanti sistema, OROS) kitų preparatų farmakokinetikai poveikio nesukėlė.

Lisdeksamfetamino dimezilatas

Vaistų sąveikos tyrime kartu vartojant guanfaciną ir lisdeksamfetamino dimezilata, guanfacino didžiausia koncentracija plazmoje padidėjo 19 %, o poveikis (AUC) padidėjo 7 %. Nesitikima, kad šie nedideli pokyčiai galėtų būti reikšmingi klinikiniu požiūriu. Šiame tyrime kartu vartojami guanfacinas ir lisdeksamfetamino dimezilatas įtakos d-amfetamino poveikiui nesukėlė.

Sąveika su maistu

Guanfacino negalima vartoti kartu su riebiu maistu, nes dėl to sustiprėja jo poveikis. Buvo įrodyta, kad riebus maistas turi didelės įtakos guanfacino absorbcijai (žr. 4.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie guanfacino vartojimą nėštumo laikotarpiu nėra arba jų nepakanka.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Guanfacino nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nežinoma, ar guanfacinas ir jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną.

Gyvūnų farmakodinamikos ir toksikologijos tyrimų duomenys rodo, kad guanfacinas ir jo metabolitai išsiskiria į pieną (daugiau informacijos žr. 5.3 skyriuje). Todėl negalima atmesti rizikos žindomiems kūdikiams.

Atsižvelgiant į žindymo krūtimi naudą vaikui ir gydymo naudą moteriai reikia apsispręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo guanfacinu.

Vaisingumas

Duomenų apie guanfacino poveikį žmonių vaisingumui nėra arba jų nepakanka.

Gyvūnų tyrimai atskleidė poveikį vyrų vaisingumui (5.3 skyrius).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Guanfacinas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai arba stipriai.

Guanfacinas gali sukelti galvos svaigimą ir mieguistumą. Šis poveikis dažniausiai atsiranda pradedant gydyti ir registruojamas rečiau tęsiant gydymą. Taip pat buvo užregistruota sinkopės atvejų.

Pacientus apie galimą poveikį būtina perspėti ir patarti, kad pastebėjus poveikį jie vengtų tokios veiklos (žr. 4.4 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai registruojamos nepageidaujamos reakcijos yra mieguistumas (40,6 %), galvos skausmas (27,4 %), nuovargis (18,1 %), viršutinės pilvo dalies skausmas (12,0 %), ir slopinimas (10,2 %).

Dažnai registruojamos sunkiausios reakcijos yra hipotenzija (3,2 %), padidėjęs svoris (2,9 %), bradikardija (1,5 %) ir sinkopė (0,7 %). Nepageidaujamas slopinimas ar mieguistumas dažniausiai atsiranda gydymo pradžioje ir įprastai gali trukti 2-3 savaites, o kai kuriais atvejais ir ilgiau.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje išvardytos visos klinikiniuose tyrimuose ir spontaniniuose pranešimuose užregistruotos nepageidaujamos reakcijos. Visos nepageidaujamos reakcijos, užregistruotos vaistą pradėjus tiekti į rinką, paryškintos *pasiviruoju šriftu*.

Reakcijų dažniui apibūdinti toliau vartojami tokie terminai:

labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retos ($\geq 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

4 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos	
Organų sistemų klasė	Dažnio kategorija
Nepageidaujama reakcija	
Imuninės sistemos sutrikimai	
Padidėjęs jautrumas	Nedažna
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Sumažėjęs apetitas	Dažna
Psichikos sutrikimai	
Depresija	Dažna
Nerimas	Dažna
Emocinis nepastovumas	Dažna
Nemiga	Dažna
Prabudimas naktį	Dažna
Košmarai sapnuose	Dažna
Sužadėjimas	Nedažna
Agresija	Nedažna
Haliucinacijos	Nedažna
Nervų sistemos sutrikimai	
Mieguistumas	Labai dažna
Galvos skausmas	Labai dažna
Slopinimas	Dažna
Galvos svaigimas	Dažna
Letargija	Dažna
Traukuliai	Nedažna
Sinkopė / sąmonės netekimas	Nedažna
Posturalinis galvos svaigimas	Nedažna
Per didelis mieguistumas	Reta
Širdies sutrikimai	
Bradikardija	Dažna
Pirmojo laipsnio atrioventrikulinė blokada	Nedažna
<i>Tachikardija</i>	<i>Nedažna</i>
Sinusinė aritmija	Nedažna
Kraujagyslių sutrikimai	
Hipotenzija	Dažna
Ortostatinė hipotenzija	Dažna
Išblyškimas	Nedažna
Hipertenzija	Reta
<i>Hipertenzinė encefalopatija</i>	<i>Labai reta</i>
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Astma	Nedažna
Virškinimo trakto sutrikimai	
Pilvo skausmas	Labai dažna
Vėmimas	Dažna

4 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos	
Organų sistemų klasė	Dažnio kategorija
Nepageidaujama reakcija	
Viduriavimas	Dažna
Pykinimas	Dažna
Vidurių užkietėjimas	Dažna
Nemalonus pojūtis pilve / skrandyje	Dažna
Burnos džiūvimas	Dažna
Dispepsija	Nedažna
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
<i>Bėrimas</i>	<i>Dažna</i>
<i>Niežulys</i>	<i>Nedažna</i>
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Šlapinimasis į lovą	Dažna
Polakiurija	Nedažna
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	
<i>Erekcijos disfunkcija</i>	<i>Dažnis nežinomas</i>
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Nuovargis	Labai dažna
Dirglumas	Dažna
Astenija	Nedažna
Krūtinės skausmas	Nedažna
Bendras negalavimas	Reta
Tyrimai	
Sumažėjęs kraujospūdis	Dažna
Svorio padidėjimas	Dažna
Padidėjęs kraujospūdis	Nedažna
Sumažėjęs širdies susitraukimų dažnis	Nedažna
Padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas	Nedažna

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Mieguistumas / slopinimas, hipotenzija, bradikardija ir sinkopė

Visų guanfacino vartojusių pacientų grupėje mieguistumas buvo užregistruotas 40,6 %, o slopinimas – 10,2 % asmenų. Bradikardija išsivystė 1,5 %, hipotenzija – 3,2 % ir sinkopė – 0,7 % iš visų guanfacino vartojusių pacientų. Mieguistumas / slopinimas ir hipotenzija pastebimiausi buvo per pirmąsias kelias gydymo savaites, o vėliau po truputį mažėjo.

Poveikis ūgiui, svoriui ir kūno masės indeksui (KMI)

Atidaus svorio stebėjimo rezultatai leidžia teigti, kad tyrime (t. y. metus vartojant vaisto 7 dienas per savaitę) guanfaciną vartojusiems vaikams ir paaugliams per metus buvo užregistruotas 4,3 procentilio vidutinis pagal amžių ir lytį normalizuoto KMI pokytis nuo tyrimo pradžios (vidutinė vertė procentiliais tyrimo pradžioje ir po 12 mėnesių atitinkamai buvo 68,3 ir 73,1). Todėl pradedant gydyti ir kas 3 mėnesius per pirmuosius gydymo metus, o vėliau kas 6 mėnesius, atsižvelgiant į klinikinį vertinimą, būtina stebėti ūgį, svorį ir KMI, rodiklius pažymėti augimo kreivėje.

Išsamus QT / QTc tyrimas

Dvigubai aklame atsitiktinių imčių placebo ir aktyviu preparatu kontroliuojamame kryžminiame tyrime, kuriame dalyvavo sveiki suaugę asmenys, buvo įvertintas dviejų greito atpalaidavimo guanfacino dozių (4 mg ir 8 mg) poveikis QT intervalui. Vartojant abi dozes buvo užregistruotas akivaizdus vidutinio QTc ilgio padidėjimas. Apie šio reiškinio klinikinę svarbą nežinoma.

II–III fazės atsitiktinių imčių dvigubai akluose atskirai vartojamo vaistinio preparato tyrimuose QTc intervalo pailgėjimas, viršijantis > 60 ms pokytį nuo tyrimo pradžios, taikant korekciją pagal *Fridericia* ir korekciją pagal *Bazett*, atitinkamai buvo 0 (0,0 %) ir 2 (0,3 %) placebo vartojusioje grupėje bei 1 (0,1 %) ir 1 (0,1 %) tarp guanfaciną vartojusių pacientų. Šių duomenų klinikinė reikšmė yra neaiški.

Kraujospūdžio ir pulso dažnio padidėjimas nustojus vartoti guanfaciną

Nustojus vartoti guanfaciną, gali padidėti kraujospūdis ir padažnėti pulsas. Vaistiniam preparatui patekus į rinką, buvo labai retų pranešimų apie hipertenzinę encefalopatiją staiga nustojus vartoti guanfaciną (žr. 4.4 skyrių).

Palaikomojo veiksmingumo vaikams ir paaugliams tyrime, nustojus vartoti guanfaciną, buvo pastebėtas vidutinio sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio padidėjimas nuo pradinio lygio, atitinkamai 3 mmHg ir 1 mmHg. Tačiau atskiriems asmenims šis padidėjimas gali būti didesnis, nei atsispindi vidutinių pakitimų duomenyse. Kraujospūdžio padidėjimas buvo stebėtas kai kuriems asmenims stebėjimo laikotarpio pabaigoje, šis padidėjimas buvo tarp 3 ir 26 savaitės po paskutinės dozės (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Suaugę pacientai

ADHD sergantiems suaugusiesiems guanfacinas nebuvo tirtas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo požymiai ir simptomai gali būti hipotenzija, pradinė hipertenzija, bradikardija, letargija ir kvėpavimo slopinimas. Suvartojus 3 kartus didesnę guanfacino dozę nei rekomenduojama, taip pat buvo pastebėtas hemodinamikos nestabilumas. Perdozavus guanfacino, reikia stebėti atsiradusius požymius bei simptomus ir skirti reikiamą gydymą.

Pediatrinius pacientus (6–17 metų amžiaus, įskaitytinai vaikus ir paauglius), kuriems išsivystė letargija, reikia stebėti 24 valandas, ar nesivysto sunkesnis toksinis poveikis, įskaitant komą, bradikardiją ir hipotenziją, nes šių simptomų gali atsirasti vėliau.

Viena iš gydymo priemonių perdozavus gali būti skrandžio plovimas, jei tai atliekama netrukus išgėrus vaistų. Siekiant sumažinti absorbciją gali būti naudinga skirti aktyvintosios anglies. Klinikiniu požiūriu reikšmingas guanfacino kiekis per dializę nepašalinamas (2,4 %).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1. Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kraujospūdį mažinantys, centrinio poveikio antiadrenerginiai preparatai, ATC kodas – C02AC02.

Veikimo mechanizmas

Guanfacinas yra selektyvusis α_{2A} -adrenerginių receptorių agonistas, kuriam būdingas 15-20 didesnis afiniškumas šio potipio receptoriams nei α_{2B} ar α_{2C} receptoriams. Guanfacinas stimuliuojančiojo poveikio nesukelia. Guanfacino poveikis ADHD iki galo nėra ištirtas. Iki klinikiniai moksliniai tyrimai leidžia teigti, kad guanfacinas moduliuoja į prefrontalinę žievę ir bazinius ganglijus siunčiamus signalus, tiesiogiai modifikuodamas noradrenalino pernešimą sinapsėje esančiuose α_{2A} -adrenerginiuose receptoriuose.

Farmakodinaminis poveikis

Yra žinoma, kad guanfacinas yra kraujospūdį mažinanti medžiaga. Stimuliuodamas α_{2A} -adrenerginius receptorių, guanfacinas susilpnina simpatinių nervų impulsus, iš vazomotorinio centro perduodamus į širdį ir kraujagysles. Todėl sumažėja periferinis kraujagyslių pasipriešinimas ir kraujospūdis bei širdies susitraukimų dažnis.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Guanfacino poveikis gydant nuo ADHD buvo ištirtas 5 kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo vaikai ir paaugliai (nuo 6 iki 17 metų amžiaus), 3 trumpalaikiuose kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 6–17 metų amžiaus vaikai ir paaugliai, 1 trumpalaikiame kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 13–17 metų amžiaus paaugliai, ir 1 atsitiktinių imčių gydymo nutraukimo tyrime, kuriame dalyvavo 6–17 metų amžiaus vaikai ir paaugliai; visi tyrimų dalyviai atitiko ADHD taikomos DSM-IV-TR kriterijus. Dauguma pacientų pasiekė optimalią 0,05-0,12 mg/kg/per parą dozę.

Pagrindiniame 3 fazės tyrime SPD503-316 dalyvavo 337 pacientai, kurių amžius buvo nuo 6 iki 17 metų; tyrime buvo vertinamas kartą per parą vartojamos dozės saugumas ir veiksmingumas (vaikams: 1–4 mg/per parą, paaugliams: 1–7 mg/per parą). Šiame 12 savaičių trukmės (6–12 metų amžiaus vaikai) ar 15 savaičių trukmės (13–17 metų amžiaus paaugliai) atsitiktinių imčių dvigubai aklame paralelinių grupių placebo ir aktyviu palyginamuoju preparatu (atomoksetinu) kontroliuojamame dozės koregavimo tyrime guanfacinas gerokai veiksmingiau už placebo palengvino ADHD simptomus; vertinimą atliko tyrėjas, naudodamas ADHD vertinimo skalę (ADHD-RS). ADHD vertinimo skalė naudojama įvertinti pagrindiniams ADHD simptomams. Su pagrindine tyrimo vertinamąja baigtimi susiję rezultatai pateikti 5 lentelėje.

5 lentelė. Tyrimo SPD503-316 pagrindinio veiksmingumo kriterijaus rezultatų santrauka: ADHD-RS-IV

Gydymo grupės	N	ADHD-RS-IV (SD) gydymo pradžioje	Pokytis nuo pradinio lygio (SD)	Skirtumas, palyginti su placebo (95 % PI) <i>Poveikio mastas</i>	Reagavę į gydymą	Skirtumas, palyginti su placebo (95 % PI)
Guanfacinas	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)
Atomoksetinas	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)
Placebas	111	43,2 (5,6)	-15,0 (13,1)	Netaikytina	42,3 %	Netaikytina

Antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai atitiko pirminės vertinamosios baigties rezultatus. Tiriamųjų asmenų, atitikusių atsako kriterijų (≥ 30 % sumažėjęs bendrasis ADHD-RS-IV balas ir CGI-I vertė 1 arba 2) dalis procentais buvo 64,3 % guanfacino vartojusioje grupėje, 55,4 % atomoksetino vartojusioje grupėje ir 42,3 % placebo vartojusioje grupėje. Vertinant pagal WFIRS-P balą, guanfacinas taip pat buvo susijęs su gerokai pagerėjusiu mokymusi, veikla mokykloje ir šeimoje.

Be to, buvo atliktas 15 savaičių trukmės dvigubai aklas atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamas dozės optimizavimo tyrimas (SPD503-312), kuriame dalyvavo 13–17 metų amžiaus paaugliai ($n = 314$), kurio tikslas buvo patvirtinti guanfacino (1–7 mg/per parą) veiksmingumą, saugumą ir toleravimą gydant nuo ADHD. Palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais asmenimis, guanfacinas gerokai padidino bendrąjį ADHD-RS-IV balą. Guanfacino vartojusių pacientų funkcinės būklės rezultatai vertinant pagal bendro klinikinio sunkumo vertinimo skalę (CGI-S) tyrimo pabaigoje buvo statistiškai reikšmingai geresni, palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Pranašumas (statistiškai reikšmingas) prieš placebo pagal WFIRS-P balą mokyklos ir mokymosi domenuose šiame tyrime nebuvo nustatytas.

Tyrimas (SPD503-315) buvo 41 savaitės trukmės, veiksmingumo palaikymo tyrimas, jį sudarė atviras tyrimo etapas (iki 13 savaičių trukmės), po kurio ėjo dvigubai aklas placebo kontroliuojamas atsitiktinio gydymo nutraukimo etapas (iki 26 savaičių trukmės). Tyrimo dalyvavo pediatriiniai pacientai (vaikai ir paaugliai, nuo 6 iki 17 metų amžiaus įskaitytinai) ($n = 526$ atvirajame tyrimo etape ir $n = 315$ dvigubai aklame atsitiktinio gydymo nutraukimo etape). Tyrimo tikslas buvo įvertinti kartą per parą vartojamos guanfacino dozės (vaikams: 1–4 mg/per parą, paaugliams 1–7 mg/per parą) veiksmingumą, saugumą ir toleravimą gydant nuo ADHD. Guanfacino skiriant palaikomajam ilgalaikiam gydymui ADHD sergantiems vaikams ir paaugliams, jis buvo pranašesnis už placebo, vertinant pagal suminį nepavykusio gydymo atvejų skaičių (49,3 % guanfacino vartojusioje grupėje ir 64,9 % placebo vartojusioje grupėje, $p = 0,006$). Nesėkmingo gydymo atvejai buvo apibrėžti ≥ 50 % padidėjusiu bendroju ADHD-RS-IV balu ir ≥ 2 balais padidėjusiu CGI-S balu, palyginti su atitinkamais balais per pradinį dvigubai aklo etapo vizitą. Dvigubai aklo tiriamojo vaistinio preparato vartojimo pabaigoje gerokai didesnė dalis tiriamųjų asmenų guanfacino vartojusioje grupėje, palyginti su vartojusiais placebo pacientais, vertinant pagal bendro klinikinio sunkumo vertinimo skalę (CGI-S), įskaitant funkcijos vertinimą, buvo sveiki arba jiems buvo nustatyta tik ribinė psichinės ligos būklė. Pranašumas (statistiškai reikšmingas) prieš placebo pagal WFIRS-P balą mokyklos ir mokymosi domenuose šiame tyrime metodškai nebuvo nustatytas.

Panašių rezultatų apie guanfacino veiksmingumą gydant nuo ADHD buvo gauta dviejuose atsitiktinių imčių dvigubai akluose placebo kontroliuojamuose pastovios dozės (1–4 mg/per parą intervale) atskirai vartojamo vaisto tyrimuose, kuriuose dalyvavo pediatriiniai pacientai (vaikai ir paaugliai nuo 6 iki 17 metų amžiaus įskaitytinai). Tyrimai SPD503-301 ir SPD503-304 atitinkamai buvo 8 ir 9 savaičių trukmės; abu tyrimai buvo atlikti Jungtinėse Amerikos Valstijose. Guanfacinas, palyginti su placebo, abiejuose tyrimuose lėmė gerokai didesnę ADHD vertinimo skalės (ADHD-RS-IV) balo pagerėjimą nuo tyrimo pradžios iki galutinio gydymo vertinimo (pagal placebo koreguoto MK vidutinis sumažėjimo intervalas nuo 5,4 iki 10,0; $p < 0,02$).

Tyrimo SPD503-314 dalyvavo 6–12 metų amžiaus vaikai; tyrimas buvo skirtas įvertinti kartą per parą ryte arba vakare vartojamo guanfacino (1–4 mg) dozės veiksmingumui. Tai buvo dvigubai aklas atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamas dozės optimizavimo 9 savaičių trukmės Jungtinėse Amerikos Valstijose ir Kanadoje atliktas tyrimas. Pagal bendrąjį ADHD vertinimo skalės (ADHD-RD-IV) balą buvo įvertintas ADHD simptomų pokytis nuo tyrimo pradžios iki 8 savaitės (galutinis įvertinimas vartojant vaisto). Nesvarbu, kada vaistas vartojamas (ryte ar vakare), guanfacinas, palyginti su placebo, lėmė didesnę pagerėjimą (pagal placebo koreguoto MK vidutinis skirtumas -9,4 ir -9,8, atitinkamai dozę vartojant ryte ir vakare, $p < 0,001$).

Vartojimas kartu su psichiką stimuliuojančiais vaistais

Kartu vartojamų psichiką stimuliuojančių vaistų poveikis buvo tiriamas papildomame tyrime, kuriame dalyvavo tik iš dalies į psichiką stimuliuojančius vaistus reaguojantys pacientai. Tai buvo dvigubai aklas atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamas daugiacentris dozės optimizavimo 9 savaičių trukmės

tyrimas. Jis buvo skirtas įvertinti guanfacino (1, 2, 3 ir 4 mg/per dieną) veiksmingumui ir saugumui, preparato skiriant kartu su ilgesnio poveikio psichiką stimuliuojančiais vaistais (amfetaminu, lisdeksamfetaminu, metilfenidatu, deksmetilfenidatu) ADHD patiriantiems 6–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams, nepakankamai reaguojantiems į gydymą psichiką stimuliuojančiais vaistais. Nepakankamas atsakas laikomas, jei per atranką ir tyrimo pradžioje bendrasis ADHD-RS-IV balas yra ≥ 24 , o CGI-S balas – ≥ 3 . Pagrindinis veiksmingumo vertinimas buvo grindžiamas bendruoju ADHD-RS-IV balu.

Rezultatai atskleidė, kad pacientų, kuriems papildomai buvo skiriama guanfacino, būklė vertinant pagal ADHD-RS-IV skalę pagerėjo labiau nei placebo vartojusių pacientų (20,7 (12,6) balų, palyginti su 15,9 (11,8); skirtumas: 4,9 (95 % PI 2,6; 7,2). Vertinant atsaką į gydymą pagal ADHD-RS-IV, skirtumų tarp amžiaus grupių nepastebėta.

ADHD ir prieštaravimo simptomų tyrimas

Tyrimas SPD503-307 buvo 9 savaičių trukmės, dvigubai aklas, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, guanfacino (1–4 mg/per parą) dozės optimizavimo tyrimas, kuriame dalyvavo 6–12 metų amžiaus ADHD ir prieštaravimo simptomų patiriantys vaikai ($n = 217$). Panaudojant Conner tėvų vertinimo skalės prieštaravimų poskalę, pagal peržiūrėtos ilgosios formos balą (CPRS-R:L), buvo įvertintas prieštaravimo simptomų pokytis nuo tyrimo pradžios iki tyrimo pabaigos. Rezultatai atskleidė, kad guanfacino vartojusioje grupėje, palyginti su placebo vartojusiais pacientais, tyrimo pabaigoje statistiškai reikšmingai ($p \leq 0,05$) sumažėjo prieštaravimų poskalės CPRS-R:L vidutiniai balai (tai rodo būklės pagerėjimą) (10,9 balo, palyginti su 6,8, atitinkamai guanfacino ir placebo vartojusiose grupėse), o poveikio mastas buvo 0,6 ($p < 0,001$). Toks sumažėjimas atitinka procentais išreikštą sumažėjimą 56 % ir 33 %, atitinkamai guanfacino ir placebo vartojusiose grupėse.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Guanfacinas yra greitai absorbuojamas, vaikų (vaikų ir paauglių, 6–17 metų amžiaus įskaitytinai) organizme jo didžiausia koncentracija plazmoje pasiekama per maždaug 5 valandas išgėrus geriamojo preparato. Suaugusiems asmenims vidutinis guanfacino poveikis padidėjo ($C_{\max} \sim 75$ % ir $AUC \sim 40$ %), kai guanfacinas buvo vartojamas su riebiu maistu, palyginti su vaisto vartojimu nevalgius (žr. 4.2 skyrių).

Pasiskirstymas

Guanfacinas, nesvarbu, kokia veikliosios medžiagos koncentracija, vidutiniškai prisijungia prie plazmos baltymų (maždaug 70 %).

Biotransformacija

Guanfacinas metabolizuojamas oksidacijos procese dalyvaujant CYP3A4/5, tada vyksta 2-ojo etapo sulfatinimo ir gliukuronizacijos reakcijos. Pagrindinis cirkuliuojantis metabolitas yra 3-OH-guanfacino sulfatas, kuris nėra farmakologiškai aktyvus.

Guanfacinas yra substratas CYP3A4 ir CYP3A5, jo poveikiui turi įtakos CYP3A4 ir CYP3A5 induktoriai ir inhibitoriai. Žmogaus kepenų mikrosomose guanfacinas pagrindinių citochromo P450 izofermentų (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 ar CYP3A5) aktyvumo neslopina; taip pat nesitikiama, kad guanfacinas slopintų CYP3A, CYP1A2 ir CYP2B6.

Transporteriai

Remiantis *in vitro* tyrimais, guanfacinas yra OCT1 ir OCT2 substratas, bet nėra BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 ar MATE2 substratas. Guanfacinas nėra BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 ar MATE2K inhibitorius, tačiau jis yra MATE1 inhibitorius ir gali slopinti OCT1 esant maksimaliai koncentracijai vartų venoje.

Eliminacija

Guanfacinas pašalinamas per inkstus vykstant filtracijai bei aktyviai sekrecijai ir per kepenis. Aktyvi sekrecija per inkstus vyksta dalyvaujant OCT2 transporterio sistemai. Mažiausiai 50 % guanfacino pašalinama per kepenis. Didžiausia vaisto dalis pašalinama per inkstus (80 %), o radioaktyviuoju izotopu žymėto nepakitusios aktyviosios medžiagos randama iki 30 %. Pagrindiniai šlapime randami metabolitai yra 3-hidroksiguanfacino gliukuronidas, guanfacino dihidrodiolis, 3-hidroksiguanfacino sulfatas. Guanfacino pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 18 valandų.

Vaikų (nuo 6 iki 12 metų amžiaus), ADHD sergančių paauglių (nuo 13 iki 17 metų amžiaus) ir sveikų suaugusių savanorių organizmuose guanfacino farmakokinetika yra panaši.

Specialiosios populiacijos

Jaunesniems kaip 6 metų amžiaus ADHD patiriantiems vaikams guanfacinas nebuvo tirtas.

Skiriant vienodą mg/kg dozę, sisteminis guanfacino poveikis vyrams ir moterims yra panašus.

Formalių farmakokinetikos tyrimų skirtingos rasės asmenims neatlikta. Įrodymų apie skirtingos etninės kilmės įtaką guanfacino farmakokinetikai nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Pelių tyrimuose 78 savaites joms skiriant iki 10 mg/kg/per parą guanfacino dozę kancerogeninio poveikio nepastebėta. Žiurkių patinams 102 savaites skiriant po 5 mg/kg/per dieną guanfacino buvo užregistruotas reikšmingas kasos salelių adenomų dažnio padidėjimas; žiurkių patelėms tokio poveikio nepastebėta. Klinikinė šių rezultatų svarba nežinoma.

Naudojant įvairius testų modelius, įskaitant Ames testą ir *in vitro* chromosomų aberacijos testą, genotoksinio guanfacino poveikio nepastebėta.

Guanfacino skiriant gyvūnams (žiurkėms, šunims) buvo užregistruotas bendras toksinis poveikis – nekoreguojamo QT intervalo pailgėjimas (širdis), blužnies atrofija ir sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių kiekis, kepenų pakenkimas, įskaitant padidėjusį bilirubino ir ALT kiekį, žarnyno dirginimas ir uždegimas, padidėjęs kreatinino ir šlapalo azoto kiekis kraujyje (inkstai), tik žiurkėms ir pelėms – rainelės drumstėjimas (akys), makrofagų infiltracija alveolėse ir pneumonitas bei susilpnėjusi spermatogenezė.

Vaisingumo tyrime žiurkių patelėms skiriant iki 22 kartų didesnę dozę, apskaičiuotą mg/m², nei didžiausia rekomenduojama dozė žmonėms, nepageidaujamo poveikio nepastebėta.

Patinų vaisingumui pakenkė 8 mg/kg/per parą dozė, t. y. mažiausia tirta dozė, atitinkanti 10,8 didesnę už didžiausią 0,12 mg/kg žmonėms rekomenduojamą dozę, perskaičiuotą į mg/m². Tinkamų toksikokinetikos duomenų nepakanka, tad palyginti su klinikiniu poveikiu žmonėms neįmanoma.

Guanfacinas pelėms bei žiurkėms (NOAEL 0,5 mg/kg/per dieną) ir triušiams (NOAEL 3,0 mg/kg/per dieną) sukėlė toksinį poveikį patelėms ir toksinį poveikį embriono ir vaisiaus vystymuisi. Tinkamų toksikokinetikos duomenų nepakanka, tad palyginti su klinikiniu poveikiu žmonėms neįmanoma.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Hipromeliozė 2208

Metakrilo rūgšties ir etilakrilato kopolimeras

Laktozė monohidratas
Povidonas
Krospovidonas (A tipo)
Mikrokristalinė celiuliozė
Koloidinis bevandenis silicio oksidas
Natrio laurilsulfatas
Polisorbatas 80
Fumaro rūgštis
Glicerolio dibehenatas

Papildomai 3 mg ir 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėse taip pat yra
Indigokarmino aliuminio dažalas (E 132)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Lizdinė pakuotė sudaryta iš 2 sluoksnių – skaidrios, karščiu formuojamos standžios plėvelės, prie PVC pagrindo laminuotos PCTFE, prie kurio klijuojama nuplėšiamoji aliuminio folija. Lizdinės plokštelės supakuotos į kartonines dėžutes.

Intuniv 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletė
pakuotės dydis: 7 arba 28 tabletės.

Intuniv 2 mg pailginto atpalaidavimo tabletė
pakuotės dydis: 7, 28 arba 84 tabletės.

Intuniv 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletė
pakuotės dydis: 28 arba 84 tabletės.

Intuniv 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletė
pakuotės dydis: 28 arba 84 tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Airija
D02 HW68
medinfoEMA@takeda.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Intuniv 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

EU/1/15/1040/001-002

Intuniv 2 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

EU/1/15/1040/003-005

Intuniv 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

EU/1/15/1040/006-007

Intuniv 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

EU/1/15/1040/008-009

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. rugsėjo 17 d.
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. birželio 25 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGAI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGAI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Airija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD sąrašė*), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
SHP503-401: Siekiant ištirti Intuniv ilgalaikį saugumą (ypač poveikį neurokognityvinei funkcijai) ADHD sergantiems 6–17 metų amžiaus	Galutinės tyrimo ataskaitos pateikimo

Aprašymas	Terminas
vaikams ir paaugliams, registruotojas pagal suderintą protokolą turi atlikti palyginamąjį saugumo tyrimą ir pateikti jo rezultatus.	data: 2028 m. sausio 31 d.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intuniv 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
guanfacinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 1 mg guanfacino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 pailginto atpalaidavimo tabletės
28 pailginto atpalaidavimo tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Nurykite visą tabletę. Tabletės negalima kramtyti, dalyti į dalis ar traiškyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1040/001 7 pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/15/1040/002 28 pailginto atpalaidavimo tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Intuniv 1 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intuniv 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
guanfacinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (kaip MA logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intuniv 2 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
guanfacinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 2 mg guanfacino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 pailginto atpalaidavimo tabletės
28 pailginto atpalaidavimo tabletės
84 pailginto atpalaidavimo tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Nurykite visą tabletę. Tabletės negalima kramtyti, dalyti į dalis ar traiškyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1040/003 7 pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/15/1040/004 28 pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/15/1040/005 84 pailginto atpalaidavimo tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Intuniv 2 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intuniv 2 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

guanfacinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (kaip MA logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intuniv 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
guanfacinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 3 mg guanfacino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 pailginto atpalaidavimo tabletės
84 pailginto atpalaidavimo tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartodami perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Nurykite visą tabletę. Tabletės negalima kramtyti, dalyti į dalis ar traiškyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1040/006 28 pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/15/1040/007 84 pailginto atpalaidavimo tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Intuniv 3 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intuniv 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

guanfacinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (kaip MA logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intuniv 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
guanfacinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 4 mg guanfacino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 pailginto atpalaidavimo tabletės
84 pailginto atpalaidavimo tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Nurykite visą tabletę. Tabletės negalima kramtyti, dalyti į dalis ar traiškyti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1040/008 28 pailginto atpalaidavimo tabletės
EU/1/15/1040/009 84 pailginto atpalaidavimo tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Intuniv 4 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Intuniv 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

guanfacinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (kaip MA logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis Informacija pacientui

Intuniv 1mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Intuniv 2mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Intuniv 3mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Intuniv 4mg pailginto atpalaidavimo tabletės
guanfacinas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.
- Šis lapelis buvo parengtas manant, kad jį skaitys vaistą vartojantis asmuo. Jei šio vaisto duodate savo vaikui, tekste žodį „Jūs“ pakeiskite žodžiais „Jūsų vaikas“.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Intuniv ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Intuniv
3. Kaip vartoti Intuniv
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Intuniv
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Intuniv ir kam jis vartojamas

Kas yra Intuniv

Intuniv sudėtyje yra veikliosios medžiagos guanfacino. Šis vaistas priskiriamas smegenų aktyvumą veikiančių vaistų grupei. Šis vaistas gali padėti pagerinti Jūsų dėmesio sutelkimą, koncentraciją ir sumažinti Jūsų impulsyvumą ir padidėjusį aktyvumą.

Kam vartojamas Intuniv

Šis vaistas skiriamas 6–17 metų amžiaus vaikams ir paaugliams gydyti nuo aktyvumo ir dėmesio sutrikimo (ADHD), kai gydyti stimuliuojančiais vaistais negalima ir (arba) iki šiol gydyti skiriami vaistai ADHD simptomus kontroliuoja nepakankamai.

Skiriami vaistai yra gydymo programos dalis. Įprastai į programą įtraukiama:

- psichologinė terapija,
- edukacinė terapija,
- socialinė terapija.

Apie ADHD

ADHD segantiems žmonėms sunku:

- ramiai sėdėti,

- sutelkti dėmesį.

ADHD gali kelti problemų kasdieniame gyvenime. ADHD sergantiems vaikams ir paaugliams gali būti sunku mokytis ir atlikti namų darbus. Jiems gali būti sunku tinkamai elgtis namuose, mokykloje ar kitose vietose.

2. Kas žinotina prieš vartojant Intuniv

Intuniv vartoti negalima, jeigu:

- yra alergija guanfacinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti šio vaisto, jeigu:

- Jūsų kraujospūdis yra žemas arba aukštas, Jums diagnozuota širdies sutrikimų ar kitiems asmenims šeimoje buvo diagnozuota širdies sutrikimų;
- neseniai buvote nualpę;
- Jus aplanko mintys apie savižudybę ar panašūs pojūčiai;
- Jus vargina kiti psichikos sutrikimai.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, jeigu vartojate šį vaistą ir:

- jaučiatės arba elgiatės agresyviai, arba
- kyla minčių apie savižudybę.

Vartojamas per ilgesnį laiką, Intuniv gali sukelti poveikį Jūsų svoriui ir ūgiui, todėl gydytojas stebės, kaip augate.

Nenustokite vartoti Intuniv nepasitarę su gydytoju. Jeigu staiga nustosite vartoti Intuniv, gali pasireikšti abstinencijos simptomai – padažnėjęs širdies ritmas ir padidėjęs kraujospūdis (žr. 4 skyrių).

Jei patiriate bet kurį pirmiau išvardytą sutrikimą (arba nesate tikri), prieš vartodami Intuniv pasitarkite su gydytoju ar vaistininku. To reikia, nes vartojant šio vaisto problemos gali pasunkėti. Gydytojas reguliariai Jus stebės, kad įvertintų, kaip vaistas veikia Jūsų organizmą.

Vaikams (jaunesniems nei 6 metų amžiaus) ir suaugusiesiems (18 metų amžiaus ir vyresniems)

Šio vaisto negalima vartoti jaunesniems nei 6 metų amžiaus vaikams ir 18 metų amžiaus bei vyresniems suaugusiesiems, nes nežinoma, kaip vaistas šiuos asmenis veikia ir ar yra saugus.

Kol vartosite Intuniv, gydytojas tikrins Jūsų būklę

Prieš pradėdami vartoti šio vaisto gydytojas Jus ištirs, kad įsitikintų, jog vaistą vartoti Jums saugu ir vaistas Jums padės. Kol vartosite šio vaisto, gydytojas reguliariai Jus tirs: iš pradžių per dozės koregavimo laikotarpį – kartą per savaitę, pabaigus koreguoti dozę per pirmuosius metus – ne rečiau kaip kartą per 3 mėnesius, o vėliau – mažiausiai du kartus per metus. Per šiuos patikrinimus gali būti įvertinta:

- Jūsų kraujospūdis ir širdies susitraukimų dažnis, jei reikia, atlikti kiti širdies tyrimai;
- Jūsų organizmo atsakas į gydymą, ypač jei vaistai Jums sukelia mieguistumą ar slopiną;
- Jūsų ūgis ir svoris.

Jei po maždaug 6 savaitių vartojant vaisto nepasijusite geriau ar Jūsų savijauta pablogės, jausitės labai mieguistas ar prislopintas, turėtumėte pasitarti su gydytoju. Gydytojui gali tekti keisti jūsų gydymą.

Kiti vaistai ir Intuniv

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. To reikia, nes Intuniv ir tam tikri kiti vaistai gali sąveikauti.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui ar vaistininkui, jei vartojate kokių nors vaistų, priskiriamų toliau išvardytoms vaistų grupėms:

- kraujospūdį mažinantys vaistai;
- vaistai nuo epilepsijos, pavyzdžiui, valproinė rūgštis;
- mieguistumą sukeliantys vaistai (migdomeji);
- vaistai, skiriami gydyti nuo psichikos sutrikimų (benzodiazepinai, barbitūratai ir vaistai nuo psichozės);
- vaistai, galintys turėti įtakos Intuniv pašalinimui per kepenis (žr. lentelę toliau).

Vaistai	Vartojami gydyti nuo
Aprepitantai	Pykinimo ir galvos svaigimo
Atazanaviras, efavirenzas, etravirinas, fosamprenaviras, indinaviras, nevirapinas, ritonaviras, sakvinaviras	ŽIV infekcijos
Ciprofloksacinas, chloramfenikolis, claritromicinas, eritromicinas, rifabutinas, rifampicinas, telitromicinas	Bakterijų sukeltų infekcijų
Flukonazolas, itrakonazolas, posakonazolas, ketokonazolas	Grybelių sukeltų infekcijų
Krizotinibas, imatinibas	Vėžio
Diltiazemas, verapamilis	Širdies ir kraujagyslių ligų
Bocepreviras, telapreviras	Virusinių hepatitų
Suboksonas	Priklausomybės ligų
Bosentanas	Širdies ir kraujagyslių sutrikimų (pvz., užsikimšus plaučių kraujagyslėms).
Karbamazepinas, okskarbazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas, primidonas	Epilepsijos
Modafinilas	Vaistas, didinantis aktyvumą ir vartojamas gydyti nuo miego sutrikimų
Jonažolė	Žolinis preparatas, vartojamas gydyti nuo depresijos

Jei patiriate bet kurį pirmiau išvardytą sutrikimą arba nesate tikri, prieš vartodami Intuniv pasitarkite su gydytoju.

Intuniv vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

- Šio vaisto nevartokite su riebiu maistu (pvz., riebiais pusryčiais), nes tai gali turėti įtakos vaisto poveikiui.
- Šio vaisto neužgerkite greipfrutų sultimis, nes jos gali turėti įtakos vaisto poveikiui.
- Vartodami šio vaisto, negerkite alkoholio, nes gali atsirasti mieguistumas ir slopinimo pojūtis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

- Jei esate nėščia ar nenaudojate kontraceptinių priemonių, šio vaisto nevartokite. Nežinoma, ar Intuniv gali pakenkti negimusiam kūdikiui.
- Vartodama Intuniv, nežindykite kūdikio, nebent gydytojas nurodytų kitaip.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami šio vaisto, galite jausti galvos svaigimą ar mieguistumą, ypač gydymo pradžioje; šie pojūčiai gali trukti 2–3 savaites ar ilgiau. Kol nežinote, koks bus šio vaisto poveikis, nevairuokite, nevažiuokite dviračiu, nenaudokite jokių įrankių ir nedalyvaukite galimai su sužalojimu susijusioje veikloje. Taip pat buvo užregistruota sąmonės netekimo atvejų, tačiau šis poveikis nėra dažnas.

Intuniv sudėtyje yra laktozės

Laktozė yra cukraus rūšis. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Intuniv sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Intuniv

Jus gydyti pradės prižiūrint atitinkamam vaikų ir (arba) paauglių elgsenos sutrikimų srities specialistui.

Visada vartokite šio vaisto tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Per gydymo laikotarpį, o ypač gydymo pradžioje ir (arba) per dozės koregavimo laikotarpį, gydytojas atidžiai stebės, kaip Intuniv veikia Jūsų organizmą.

Kiek vaisto reikia vartoti

- Gydytojas iš pradžių Jums paskirs 1 mg per parą dozę. Atsižvelgdamas į Jūsų kūno svorį ir Intuniv poveikį, gydytojas gali padidinti dozę, tačiau ne daugiau kaip po 1 mg per savaitę. Atsižvelgdamas į Jūsų reakciją į gydymą, gydytojas dozę gali didinti lėčiau. Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 0,05–0,12 mg/kg kūno svorio per parą.
- Pradėjus gydyti iš karto poveikio galite nepastebėti. Kai kurie pacientai poveikį pastebi po pirmosios savaitės, tačiau jo gali tekti palaukti ilgiau.
- Jums skiriama paros dozė bus nuo 1 mg iki 7 mg. Ji priklausys nuo Jūsų amžiaus, reakcijos į Intuniv vartojimą, bet bus ne didesnė nei 7 mg.

Kaip vartoti Intuniv

- Šį vaistą reikia vartoti kartą per parą ryte arba vakare.
- Jį galima vartoti su maistu arba be jo, tačiau negalima vartoti su riebiu maistu (pvz., riebiais pusryčiais).
- Nurykite visą tabletę ir išgerkite vandens ar kitų skysčių (bet ne greipfrutų sultimis).
- Tabletės nelaužykite, netraiškykite ar nekramtykite, nes tai turi įtakos tabletės sukeliamam poveikiui. Jei visos tabletės nuryti negalite, pasakykite apie tai gydytojui.

Gydymo trukmė

Jei jums reikia vartoti Intuniv ilgiau nei vienus metus, gydytojas stebės, kaip reaguojate į gydymą ir atliks įprastus tyrimus; tam, galbūt per moksleivių atostogas, gali prireikti trumpam nutraukti vaisto vartojimą. Tyrimų rezultatai parodys, ar Jums vis dar reikia vartoti vaisto.

Ką daryti pavartojus per didelę Intuniv dozę?

Jei pavartojote per didelę Intuniv dozę, nedelsdami pasitarkite su gydytoju arba vykite į ligoninę. Su savimi pasiimkite vaistų pakuotę ir pasakykite gydytojams, kiek tablečių išgėrėte.

Gali atsirasti toliau išvardytas poveikis: žemas ar aukštas kraujospūdis, retas širdies ritmas, retas kvėpavimas, nuovargio ar išsekimo pojūtis.

Pamiršus pavartoti Intuniv

Jei pamiršote suvartoti dozę, palaukite kitos dienos ir išgerkite įprastą vaisto dozę.

- Jei praleidote dvi ar daugiau dozių, pasitarkite su gydytoju, nes jums gali reikėti vėl pradėti vartoti Intuniv mažesne doze.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Intuniv

Nenutraukite šio vaisto vartojimo nepasitarę su gydytoju.

- Jei nutrauksite vartoti šio vaisto, gali padidėti kraujospūdis ar padažnėti širdies ritmas (žr. 4 skyrių toliau).
- Nusprendus vaisto vartojimą nutraukti, gydytojas lėtai mažins Intuniv dozę, kad palengvintų šalutinį poveikį.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jei nerimaujate, pasitarkite su gydytoju.

Jei vartodami vaistą pasijutote blogai, nedelsdami apie tai pasakykite suaugusiam asmeniui.

Sunkus šalutinis poveikis

Buvo užregistruotas toliau išvardytas sunkus nepageidaujamas šalutinis poveikis: mieguistumas (slopinimas), galvos svaigimas (hipotenzija), lėtas širdies ritmas (bradikardija), apalpinimas ar sąmonės netekimas (sinkopė), sunkus abstinencijos šalutinis poveikis staiga nustojus vartoti Intuniv – padidėjęs kraujospūdis; simptomai gali apimti galvos skausmą, sumišimo pojūtį, nervingumą, susijaudinimą ir drebulį (hipertenzinė encefalopatija).

Kai kurie iš šių poveikių dažniau pastebimi gydymo pradžioje ir vėliau tęsiant gydymą praeina. Jei pajustumėte bet kokį šalutinį poveikį, nedelsdami kreipkitės į gydantį gydytoją.

Kitas šalutinis poveikis

Buvo užregistruotas toks šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- mieguistumas
- nuovargis
- galvos skausmas
- pilvo skausmas

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- mažas širdies susitraukimų dažnis
- sumažėjęs kraujospūdis

- neramumo ar sudirgimo pojūtis
- miego sutrikimai (nemiga) ar nutrūkstantis miegas (prabudimai naktį) arba sapnuojami košmarai
- prislėgta nuotaika, nerimas ar nuotaikos pokyčiai (emocijų svyravimas)
- energijos stoka (letargija)
- svorio didėjimas
- apetito praradimas
- burnos džiūvimas
- šlapinimasis į lovą
- šleikštulys (pykinimas) ar vėmimas
- viduriavimas, nemalonūs pojūčiai pilve ar vidurių užkietėjimas
- žemas kraujospūdis atsistojus (ortostatinė hipotenzija)
- bėrimas

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- alerginės reakcija (padidėjęs jautrumas)
- skausmas krūtinėje
- nevirškinimas (dispepsija)
- apsunkintas kvėpavimas (astma)
- silpnumo pojūtis (astenija)
- išblyškusi oda
- traukuliai
- noras dažnai šlapintis (polakiurija)
- sujaudinimo pojūtis
- agresija
- pakitę kepenų veiklos rodiklių kraujyje rezultatai (padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas)
- kraujospūdžio padidėjimas
- neįprastas širdies ritmas (sinusinė aritmija ir pirmojo laipsnio atrioventrikulinė blokada)
- dažnas širdies plakimas (tachikardija)
- sumažėjęs širdies susitraukimų dažnis
- svaigulys atsistojus (posturalinis svaigulys)
- odos niežėjimas
- nesančių dalykų matymas ar girdėjimas (haliucinacijos)

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- miegojimas ilgiau nei įprastai (hipersomnija)
- aukštas kraujospūdis (hipertenzija)
- prasta savijauta (bendras negalavimas)

Labai retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių)

- sunkus abstinencijos šalutinis poveikis staiga nustojus vartoti Intuniv – padidėjęs kraujospūdis; simptomai gali apimti galvos skausmą, sumišimo pojūtį, nervingumą, susijaudinimą ir drebulį (hipertenzinė encefalopatija).

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- sunkumas pasiekti ir išlaikyti erekciją (erekcijos disfunkcija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Intuniv

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po Tinka iki / EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Jei tabletės ar lizdinė pakuotė pažeisti, šio vaisto nevartokite.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Intuniv sudėtis

- Kiekvienoje 1 mg tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 1 mg guanfacino.
- Kiekvienoje 2 mg tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 2 mg guanfacino.
- Kiekvienoje 3 mg tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 3 mg guanfacino.
- Kiekvienoje 4 mg tabletėje yra guanfacino hidrochlorido, atitinkančio 4 mg guanfacino.
- Pagalbinės medžiagos yra hipromeliozė 2208, metakrilo rūgšties ir etilakrilato kopolimeras, laktozė monohidratas, povidonas, krosopovidonas (A tipo), mikrokristalinė celiuliozė, koloidinis bevandenis silicio oksidas, natrio laurilsulfatas, polisorbatai 80, fumaro rūgštis, glicerolio dibehenatas.
- 3 mg ir 4 mg tabletėse taip pat yra indigokarmino aliuminio dažalo (E132) ir geltonojo geležies oksido (E 172).

Intuniv išvaizda ir kiekis pakuotėje

Intuniv yra pailginto atpalaidavimo tabletė. Tai reiškia, kad veiklioji medžiaga iš tabletės išskiriama per ilgesnį laikotarpį. Tabletės tiekiamos pakuotėse po 7, 28 ar 84, tačiau gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

- 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletė yra apvali balta kieta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas įrašas „1MG“, o kitoje pusėje – „503“.
- 2 mg pailginto atpalaidavimo tabletė yra ovali balta kieta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas įrašas „2MG“, o kitoje pusėje – „503“.
- 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletė yra apvali žalia kieta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas įrašas „3MG“, o kitoje pusėje – „503“.
- 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletė yra ovali žalia kieta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas įrašas „4MG“, o kitoje pusėje – „503“.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

Gamintojas

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMA@takeda.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu>