

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 1 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 2 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 3 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 4 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 5 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 6 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 7 mg ilgstošās darbības tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Paxneury 1 mg ilgstošās darbības tablete

Katra tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 1 mg guanfacīna (*Guanfacine*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību: Katra 1 mg tablete satur 41,32 mg laktozes (monohidrāta formā).

Paxneury 2 mg ilgstošās darbības tablete

Katra tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 2 mg guanfacīna (*Guanfacine*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību: Katra 2 mg tablete satur 82,63 mg laktozes (monohidrāta formā).

Paxneury 3 mg ilgstošās darbības tablete

Katra tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 3 mg guanfacīna (*Guanfacine*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību: Katra 3 mg tablete satur 17,56 mg laktozes (monohidrāta formā).

Paxneury 4 mg ilgstošās darbības tablete

Katra tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 4 mg guanfacīna (*Guanfacine*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību: Katra 4 mg tablete satur 23,41 mg laktozes (monohidrāta formā).

Paxneury 5 mg ilgstošās darbības tablete

Katra tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 5 mg guanfacīna (*Guanfacine*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību: Katra 5 mg tablete satur 29,26 mg laktozes (monohidrāta formā).

Paxneury 6 mg ilgstošās darbības tablete

Katra tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 6 mg guanfacīna (*Guanfacine*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību: Katra 6 mg tablete satur 35,11 mg laktozes (monohidrāta formā).

Paxneury 7 mg ilgstošās darbības tablete

Katra tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 7 mg guanfacīna (*Guanfacine*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību: Katra 7 mg tablete satur 40,96 mg laktozes (monohidrāta formā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības tabletes

Paxneury 1 mg ilgstošās darbības tablete

Guanfacīna 1 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, diametrs 8 mm, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „I” vienā pusē.

Paxneury 2 mg ilgstošās darbības tablete

Guanfacīna 2 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, 14 x 6 mm iegarenas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „II” vienā pusē.

Paxneury 3 mg ilgstošās darbības tablete

Guanfacīna 3 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, diametrs 6 mm, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „3” vienā pusē.

Paxneury 4 mg ilgstošās darbības tablete

Guanfacīna 4 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, diametrs 7 mm, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „IV” vienā pusē.

Paxneury 5 mg ilgstošās darbības tablete

Guanfacīna 5 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, diametrs 8 mm, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „V” vienā pusē.

Paxneury 6 mg ilgstošās darbības tablete

Guanfacīna 6 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, diametrs 9 mm, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „VI” vienā pusē.

Paxneury 7 mg ilgstošās darbības tablete

Guanfacīna 7 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, 12,5 x 6 mm iegarenas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „7” vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Paxneury ir paredzēts uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma (UDHS) ārstēšanai bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem, kuriem stimulējošie līdzekļi nav piemēroti, kuri tos nepanes, vai tie nav bijuši efektīvi.

Paxneury jālieto kā daļa no visaptverošas UDHS ārstēšanas programmas, kurā parasti ietilpst psiholoģiski, izglītojoši un sociāli pasākumi.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk attiecīga bērnības un/vai pusaudžu uzvedības traucējumu speciālista uzraudzībā.

Skrīnings pirms ārstēšanas

Pirms zāļu parakstīšanas jānovērtē sākuma stāvoklis, lai identificētu pacientus, kuriem ir paaugstināts miegainības un sedācijas, hipotensijas un bradikardijas, QT intervāla pagarināšanās/aritmijas un ķermeņa masas palielināšanās/aptaukošanās risks. Šajā novērtējumā jāietver pacienta sirds un asinsvadustāvoklis, tostarp asinsspiediens un sirdsdarbība, dokumentējot vienlaicīgi lietoto zāļu visaptverošu anamnēzi, agrāk bijušus un pašreizējus medicīniskus un psihiatriskus papildu traucējumus vai simptomus, pēkšņu sirds/neizskaidrotu nāvi ģimenes anamnēzē, un augšanas tabulā precīzi jāreģistrē augums un ķermeņa masa pirms ārstēšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Devas

Ārstēšanas sākumā rūpīgi jātitrē un jāuzrauga deva, jo klīniskais uzlabojums un vairāku klīniski nozīmīgu blakusparādību (sinkopes, hipotensijas, bradikardijas, miegainības un sedācijas) riski ir saistīti ar devu un iedarbības ilgumu. Pacienti jāinformē, ka iespējama miegainība un sedācija, īpaši ārstēšanās sākumā vai pēc devas palielināšanas. Ja miegainība un sedācija vērtējama kā klīniski nozīmīga vai pastāvīga, jāapsver iespēja samazināt devu vai pārtraukt zāļu lietošanu.

Visiem pacientiem ieteicamā sākuma deva ir 1 mg guanfacīna iekšķīgi vienu reizi dienā.

Devu var pielāgot, palielinot par ne vairāk kā 1 mg nedēļā. Deva jānosaka individuāli atbilstoši pacienta atbildes reakcijai un panesībai.

Atkarībā no pacienta atbildes reakcijas un Paxneury panesības ieteicamās uzturošās devas diapazons ir 0,05-0,12 mg/kg/dienā. Ieteicamā devas titrēšana bērniem un pusaudžiem norādīta tālāk (skatīt 1. un 2. tabulu). Devas pielāgošanu (palielināšanu vai samazināšanu) līdz maksimālajai panesamajai devai ieteicamajā optimālajā ķermeņa masai pielāgotajā devu diapazonā atbilstoši atbildes reakcijas un panesības klīniskajam vērtējumam var veikt jebkurā nedēļas intervālā pēc sākotnējās devas.

Uzraudzība devas titrēšanas laikā

Devas titrēšanas laikā katru nedēļu jāuzrauga, vai pacientiem neparādās miegainības un sedācijas, hipotensijas un bradikardijas simptomi un pazīmes.

Nepārtraukta uzraudzība

Ārstēšanās pirmajā gadā pacientam vismaz ik pēc 3 mēnešiem jānovērtē:

- šādu stāvokļu pazīmes un simptomi:
 - miegainība un sedācija,
 - hipotensija,
 - bradikardija;
- ķermeņa masas palielināšanās/aptaukošanās risks.

Šajā laika posmā ieteicams veikt klīnisko vērtējumu. Pēc tam uzraudzībai jānotiek ik pēc 6 mēnešiem; biežākai uzraudzībai – pēc visām devas pielāgošanas reizēm (skatīt 4.4. apakšpunktu).

1. tabula.

Devu titrēšanas grafiks 6–12 gadus veciem bērniem				
Ķermeņa masasgrupa	1. nedēļa	2. nedēļa	3. nedēļa	4. nedēļa
25 kg un vairāk Maks. deva = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

2. tabula.

Devu titrēšanas grafiks pusaudžiem (13–17 gadus veciem)							
Ķermeņa masasgrupa ^a	1. nedēļa	2. nedēļa	3. nedēļa	4. nedēļa	5. nedēļa	6. nedēļa	7. nedēļa
34–41,4 kg Maks. deva = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5–49,4 kg Maks. deva = 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5–58,4 kg Maks. deva = 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg un vairāk Maks. deva = 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a Pusaudžu vecuma pacientu ķermeņa masai jābūt vismaz 34 kg.

^b Pusaudžiem, kas sver 58,5 kg vai vairāk, devu var titrēt līdz 7 mg/dienā pēc tam, kad pacientam ir pabeigta vismaz 1 nedēļu ilga ārstēšana ar devu 6 mg/dienā un ārsts ir rūpīgi izvērtējis zāļu panesību un efektivitāti pacientam.

Ārstam, kurš guanfacīnu izvēlējies izmantot ilgstoši (ilgāk par 12 mēnešiem), guanfacīna lietderīgums atkārtoti jāizvērtē ik pēc 3 mēnešiem pirmajā gadā un pēc tam vismaz ik pēc gada atbilstoši klīniskajam vērtējumam (skatīt 4.4. apakšpunktu), kā arī jāapsver pārbaudes periodi bez zāļu

lietošanas (labāk skolas brīvlaikos), lai novērtētu pacienta funkcionēšanu bez farmakoterapijas.

Devas samazināšana un zāļu lietošanas pārtraukšana

Pacientiem/aprūpētajiem jānorāda nepārtraukt guanfacīna lietošanu, nekonsultējoties ar ārstu.

Pārtraucot zāļu lietošanu, deva jāsamazina pakāpeniski ar ne vairāk kā 1 mg samazinājumu ik pēc 3 līdz 7 dienām un jāuzrauga asinsspiediens un pulss, lai mazinātu iespējamās atcelšanas izpausmes, īpaši, asinsspiediena un sirdsdarbības ātruma palielināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Efektivitātes uzturēšanas pētījumā pēc pāriešanas no guanfacīna uz placebo 7/158 (4,4%) pacientiem asinsspiediens paaugstinājās līdz vērtībām, kas pārsniedza 5 mmHg, un arī virs 95. procentīles vecumam, dzimumam un augumam (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, parakstītās devas lietošanu var atsākt nākamajā dienā. Ja ir izlaistas vismaz divas secīgas devas, atbilstoši pacienta guanfacīna panesībai devu ieteicams titrēt atkārtoti.

Ārstēšanas maiņa no citām guanfacīna zāļu formām

Tūlītējas iedarbības guanfacīna tabletes atšķirīgo farmakokinētisko profilu dēļ nedrīkst aizstāt pēc mg/mg principa.

Īpašas pacientu grupas

Pieaugušie un gados vecāki cilvēki

Guanfacīna drošums un efektivitāte, lietojot pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem ar UDHS, nav pierādīta. Tāpēc šajā grupā guanfacīnu nedrīkst lietot.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar dažādām aknu darbības traucējumu pakāpēm var būt nepieciešama devas samazināšana (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumu ietekme uz guanfacīna farmakokinētiku pediatriiskajiem pacientiem (bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem) nav novērtēta.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ 29–15 ml/min) un nieru slimību beigu stadijā (GFĀ < 15 ml/min) vai pacientiem, kam nepieciešama dialīze, var būt nepieciešama devas samazināšana. Nieru darbības traucējumu ietekme uz guanfacīna farmakokinētiku pediatriiskajiem pacientiem (bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem) nav novērtēta (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Par 6 gadiem jaunāki bērni

Guanfacīna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kas ir jaunāki par 6 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Dati nav pieejami.

Pacienti, kurus ārstē ar CYP3A4 un CYP3A5 inhibitoriem/induktoriem

Pierādīts, ka CYP3A4/5 inhibitori nozīmīgi ietekmē guanfacīna farmakokinētiku, šīs zāles lietojot vienlaicīgi. Devu ieteicams pielāgot, ja vienlaicīgi lieto vidēji spēcīgus/spēcīgus CYP3A4/5 inhibitorus (piemēram, ketokonazolu, greipfrūtu sulu) vai spēcīgus CYP3A4 induktorus (piemēram, karbamazepīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja vienlaicīgi lieto spēcīgus un vidēji spēcīgus CYP3A inhibitorus, guanfacīna devu ieteicams samazināt par 50%. Atšķirīgās mijiedarbības dēļ var būt nepieciešama devas papildu titrēšana (skatīt iepriekš).

Ja guanfacīnu lieto kopā ar spēcīgiem enzīmu induktoriem, nepieciešamības gadījumā var apsvērt

devas atkārtotu titrēšanu, to palielinot līdz maksimālajai dienas devai 7 mg. Ja inducējošā ārstēšana ir beigusies, nākamajās nedēļās ieteicama atkārtota titrēšana – guanfacīna devas samazināšana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Guanfacīnu lieto vienu reizi dienā no rīta vai vakarā. Tabletes pirms norīšanas nedrīkst sasmalcināt, sakošļāt vai salauzt, jo tādējādi paātrinās guanfacīna izdalīšanās.

Ārstēšana ieteicama tikai bērniem, kuri bez grūtībām spēj norīt veselu tableti.

Guanfacīnu var lietot kopā ar uzturu vai tukšā dūšā, bet to nedrīkst lietot kopā ar ēdienu ar augstutauku saturu pastiprinātas iedarbības dēļ (skatīt 4.5. un 5.2. apakšpunktu).

Guanfacīnu nedrīkst lietot kopā ar greipfrūtu sulu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Hipotensija, bradikardija un sinkope

Guanfacīns var izraisīt sinkopi, hipotensiju un bradikardiju. Sinkope var būt saistīta ar kritienu vai negadījumu riskiem, kas var izraisīt būtisku kaitējumu (skatīt 4.8. un 4.7. apakšpunktu).

Pirms ārstēšanas sākuma jānovērtē pacienta sirds un asinsvadu stāvoklis, tostarp sirdsdarbības un asinsspiediena rādītāji, pēkšņa sirds nāve/neizskaidrota nāve ģimenes anamnēzē, lai identificētu pacientus, kam ir paaugstināts hipotensijas, bradikardijas un QT intervāla pagarināšanās/aritmijas risks.

Sirdsdarbības un asinsspiediena rādītāju uzraudzībai jāturpinās katru nedēļu devas titrēšanas un stabilizēšanas laikā, un vismaz ik pēc 3 mēnešiem pirmajā gadā, ņemot vērā klīnisko vērtējumu. Pēc tam uzraudzībai jānotiek ik pēc 6 mēnešiem; biežākai uzraudzībai – pēc visām devas pielāgošanas reizēm.

Ieteicams ievērot piesardzību, ja ar guanfacīnu ārstē pacientus, kuriem anamnēzē ir hipotensija, sirds blokāde, bradikardija vai sirds un asinsvadu slimība, vai kuriem anamnēzē ir sinkope vai stāvoklis, kas viņus var predisponēt sinkopei, piemēram, hipotensija, ortostatiska hipotensija, bradikardija vai dehidratācija. Piesardzību ieteicams ievērot arī tad, ja ārstē pacientus, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar antihipertensīviem līdzekļiem vai citām zālēm, kas var pazemināt asinsspiedienu vai palēnināt sirdsdarbību, vai paaugstināt sinkopes risku (skatīt 4.5. apakšpunktu). Pacientiem jāiesaka dzert daudz šķidruma.

Asinsspiediena un sirdsdarbības ātruma palielinājums pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas

Pēc guanfacīna lietošanas pārtraukšanas var paaugstināties asinsspiediens un paātrināties pulss. Pēcreģistrācijas pieredzē ļoti reti ziņots par hipertensīvu encefalopātiju pēc pēkšņas lietošanas pārtraukšanas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lai samazinātu asinsspiediena paaugstināšanās risku pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas, kopējā dienas deva jāsamazina pakāpeniski ar ne vairāk kā 1 mg samazinājumu ik pēc 3 līdz 7 dienām (skatīt 4.2. apakšpunktu). Samazinot devu vai pārtraucot ārstēšanu, jāuzrauga asinsspiediens un pulss.

QTc intervāls

II–III fāzes randomizētos, dubultaklos monoterapijas pētījumos QTc intervāla pagarināšanās, kas salīdzinājumā ar sākuma stāvokli mainījās par vairāk nekā > 60 ms pēc Fridericija (*Fridericia*) korekcijas metodes un pēc Bazeta (*Bazett*) korekcijas metodes attiecīgais pieaugums bija 0 (0,0%) un 2 (0,3%) pacientiem placebo grupā un 1 (0,1%) un 1 (0,1%) pacientiem guanfacīna grupā. Šīs atrades klīniskā nozīme nav skaidra.

Guanfacīns piesardzīgi jāparaksta pacientiem ar QT intervāla pagarināšanos anamnēzē, *torsade de pointes* riska faktoriem (piemēram, sirds blokāde, bradikardija, hipokaliēmija) vai pacientiem, kuri lieto zāles, kas pagarina QT intervālu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Šiem pacientiem atbilstoši klīniskajam vērtējumam jāveic papildu sirds izmeklējumi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sedācija un miegainība

Guanfacīns var izraisīt miegainību un sedāciju pārsvarā ārstēšanās sākumā, parasti tā var ilgt 2–3 nedēļas, bet dažos gadījumos ilgāk. Tāpēc pacientus ieteicams rūpīgi uzraudzīt katru nedēļu devas titrēšanas un stabilizēšanas laikā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un ik pēc 3 mēnešiem pirmajā gadā, ņemot vērā klīnisko vērtējumu. Pirms guanfacīna lietošanas kopā ar citiem centrālās darbības nomācošiem līdzekļiem (piemēram, alkoholu, sedatīviem līdzekļiem, fenotiazīniem, barbiturātiem vai benzodiazepīniem), jāapsver papildu sedatīvās iedarbības iespējamība (skatīt 4.5. apakšpunktu). Guanfacīna lietošanas laikā pacienti nedrīkst lietot alkoholu.

Pacientiem ieteicams neapkalpot smago tehniku, nevadīt transportlīdzekļus un nebraukt ar velosipēdu, līdz kļūst zināms, kā viņi reaģē uz ārstēšanu ar guanfacīnu (skatīt 4.7. apakšpunktu).

Domas par pašnāvību

Pēcreģistrācijas periodā ir bijuši ziņojumi par pašnāvnieciskiem notikumiem (tostarp domas par pašnāvību, pašnāvības mēģinājumi un pašnāvības) pacientiem, kuri lieto guanfacīnu. Vairākumā gadījumu pacientiem bija jau esoši psihiski traucējumi. Tāpēc aprūpētājiem un ārstiem ieteicams uzraudzīt pacientus, lai pamanītu pašnāvniecisku notikumu pazīmes, tostarp laikā, kad tiek noteikta sākotnējā deva / veicot devas optimizēšanu un pārtraucot zāļu lietošanu. Pacienti un aprūpētāji jāmudina ziņot veselības aprūpes speciālistam jebkurā laikā par jebkādam nomācošām domām vai sajūtām.

Agresija

Klīnisko pētījumu laikā un pēcreģistrācijas pieredzē ar guanfacīnu ir saņemti ziņojumi par agresīvu uzvedību vai naidīgumu. Pacientiem, kuri lieto guanfacīnu, jāuzrauga agresīvas uzvedības vai naidīguma parādīšanās.

Ietekme uz augumu, ķermeņa masu un ķermeņa masas indeksu (KMI)

Ar guanfacīnu ārstētiem bērniem ar pusaudžiem var palielināties KMI. Tāpēc pirms terapijas sākuma jāuzrauga augums, ķermeņa masa un KMI un tad ik pēc 3 mēnešiem pirmajā gadā, ņemot vērā klīnisko vērtējumu. Pēc tam uzraudzībai jānotiek ik pēc 6 mēnešiem; biežākai uzraudzībai – pēc visām devas pielāgošanas reizēm.

Palīgvielas

Paxneury satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, — būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ja guanfacīnu lieto vienlaicīgi ar CYP3A4/5 inhibitoriem vai induktoriem, guanfacīna koncentrācija

plazmā var paaugstināties vai pazemināties, tādējādi, iespējams, ietekmējot guanfacīna efektivitāti un drošumu. Guanfacīns var paaugstināt tādu vienlaicīgi lietotu zāļu koncentrāciju plazmā, ko metabolizē CYP3A4/5 (skatīt 4.2., 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Guanfacīns ir *in vitro* MATE1 inhibitors, un nevar izslēgt MATE1 nomākšanas klīnisko nozīmību. Guanfacīna lietošana vienlaicīgi ar MATE1 substrātiem var izraisīt šo zāļu koncentrācijas palielinājumu plazmā. Turklāt, pamatojoties uz *in vitro* pētījumiem, guanfacīns var būt OCT1 inhibitors maksimālajās koncentrācijās vārtu vēnā. Vienlaicīga guanfacīna lietošana ar OCT1 substrātiem ar līdzīgu T_{max} (piem., metformīnu) var izraisīt šo zāļu C_{max} palielinājumu.

Guanfacīna farmakodinamiskajai iedarbībai var būt papildu iedarbība, ja to lieto kopā ar citām zālēm, kas izraisa sedāciju, hipotensiju vai QT intervāla pagarināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem. Taču paredzams, ka paredzētajā pediatrikajā vecuma grupā rezultāts būs līdzīgs.

QT intervālu pagarināšanas zāles

Guanfacīns izraisa sirdsdarbības palēnināšanos. Ņemot vērā guanfacīna ietekmi uz sirdsdarbību, guanfacīna lietošanu vienlaicīgi ar QT intervālu pagarinošām zālēm parasti neiesaka (skatīt 4.4. apakšpunktu).

CYP3A4 un CYP3A5 inhibitori

Ja guanfacīnu lieto pacienti, kuri lieto ketokonazolu un citus vidēji spēcīgus un spēcīgus CYP3A4/5 inhibitorus, jāievēro piesardzība, guanfacīna devu ieteicams samazināt ieteicamajā devu diapazonā (skatīt 4.2. apakšpunktu). Guanfacīna lietošana vienlaicīgi ar vidēji spēcīgiem un spēcīgiem CYP3A4/5 inhibitoriem paaugstina guanfacīna koncentrāciju plazmā un samazina blakusparādību, piemēram, hipotensijas, bradikardijas un sedācijas, risku. Lietojot kopā ar ketokonazolu, guanfacīna iedarbības ātrums un apjoms būtiski palielinājās; guanfacīna maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) un iedarbība (AUC) palielinājās attiecīgi 2 reizes un 3 reizes. Citu CYP3A4/5 inhibitoru ietekme var būt salīdzināma, vidēji spēcīgu un spēcīgu CYP3A4/5 inhibitoru piemēru sarakstu skatīt 3. tabulā, šis saraksts nav galīgs.

CYP3A4 induktori

Ja pacienti guanfacīnu lieto kopā ar CYP3A4 induktoru, guanfacīna devu ieteicams palielināt ieteicamajā devu diapazonā (skatīt 4.2. apakšpunktu). Lietojot kopā ar rifampicīnu, CYP3A4 induktoru, guanfacīna iedarbības ātrums un apjoms būtiski samazinājās. Guanfacīna maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) un iedarbība (AUC) samazinājās attiecīgi par 54% un 70%. Citu CYP3A4 induktoru ietekme var būt salīdzināma, CYP3A4/5 induktoru piemēru sarakstu skatīt 3. tabulā, šis saraksts nav galīgs.

3. tabula.

Vidēji spēcīgi CYP3A4/5 inhibitori	Spēcīgi CYP3A4/5 inhibitori	CYP3A4 induktori
Aprepitants	Boceprevīrs	Bosentāns
Atazanavīrs	Hloramfenikols	Karbamazepīns
Ciprofloksacīns	Klaritromicīns	Efavirens
Krizotinibs	Indinavīrs	Etravirīns
Diltiazems	Itrakonazols	Nevirapīns
Flukonazols	Posakonazols	Okskarbazepīns
Fosamprenavīrs	Ritonavīrs	Fenobarbitāls
Imatinibs	Sahinavīrs	Fenitoīns
Verapamils	Suboksons	Primidons

Greipfrūtu sula	Telaprevīrs	Rifabutīns
	Telitromicīns	Rifampicīns
		Asinszāle
<i>Plašākus ieteikumus par devām skatīt 4.2. apakšpunktā.</i>		

Valproiskābe

Guanfacīna lietošana vienlaicīgi ar valproiskābi var izraisīt valproiskābes koncentrācijas paaugstināšanos. Šis mijiedarbības mehānisms nav zināms, lai gan guanfacīns un valproiskābe metabolizējas glikuronidācijas ceļā, kas, iespējams, izraisa konkurējošu inhibīciju. Ja guanfacīnu lieto kopā ar valproiskābi, pacientiem jāuzrauga iespējamā papildu iedarbība uz centrālo nervu sistēmu (CNS) un jāapsver valproiskābes koncentrācijas serumā kontrole. Lietojot vienlaicīgi, var būt indicēta valproiskābes un guanfacīna devu pielāgošana.

Antihipertensīvas zāles

Ja guanfacīnu lieto vienlaicīgi ar antihipertensīvām zālēm, iespējamās papildu farmakodinamiskās iedarbības, piemēram, hipotensijas un sinkopes, dēļ jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

CNS nomācoši līdzekļi

Ja guanfacīnu lieto vienlaicīgi ar CNS nomācošiem līdzekļiem (piemēram, alkoholu, sedatīviem līdzekļiem, miega līdzekļiem, benzodiazepīniem, barbiturātiem un antipsihotiskiem līdzekļiem), iespējamās papildu farmakodinamiskās iedarbības, piemēram, hipotensijas un sinkopes, dēļ jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Iekšķīgi lietojams metilfenidāts

Mijiedarbības pētījumā konstatēja, ka ne guanfacīna, ne metilfenidāta HCl ilgstošas darbībasosmotiskās izdalīšanās iekšķīgi lietojamās sistēmas (*Osmotic Release Oral System*, OROS), šīs zāles lietojot kopā, neietekmē citu zāļu farmakokinētiku.

Lisdeksamfetamīna dimesilāts

Zāļu mijiedarbības pētījumā guanfacīna lietošana kopā ar lisdeksamfetamīna dimesilātu guanfacīna maksimālo koncentrāciju plazmā paaugstināja par 19%, bet iedarbību (AUC) pastiprināja par 7%. Nav paredzams, ka šādas nelielas izmaiņas būtu klīniski nozīmīgas. Šajā pētījumā ietekmi uz d-amfetamīna iedarbību pēc guanfacīna lietošanas kopā ar lisdeksamfetamīna dimesilātu nenovēroja.

Mijiedarbība ar uzturu

Guanfacīnu nedrīkst lietot kopā ar ēdienu ar augstu tauku saturu pastiprinātas iedarbības dēļ, jo pierādīts, ka ēdiens ar augstu tauku saturu nozīmīgi ietekmē guanfacīna uzsūkšanos (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par guanfacīna lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Guanfacīnu nav ieteicams lietot grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai guanfacīns un tā metabolīti izdalās cilvēka pienā.

Pieejamie farmakodinamiskie un toksikoloģiskie dati dzīvniekiem liecina par guanfacīna un tā metabolītu izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tāpēc nevar izslēgt risku ar krūti barotam zīdaiņim.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt un/vai atturēties no terapijas ar guanfacīnu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par guanfacīna lietošanas ietekmi uz fertilitāti cilvēkam ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par ietekmi uz tēviņu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Guanfacīns var mēreni vai būtiski ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Guanfacīns var izraisīt reiboni un miegainību. Šāda iedarbība rodas galvenokārt ārstēšanās sākumā, turpinot ārstēšanos, tā var būt retāk novērojama. Novērota arī sinkope. Pacienti jābrīdina par šādu iespējamo iedarbību un, ja viņiem rodas šāda iedarbība, jāiesaka izvairīties no šīm darbībām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās blakusparādības ir miegainība (40,6%), galvassāpes (27,4%), nogurums (18,1%), sāpes vēdera augšdaļā (12,0%) un sedācija (10,2%). Visbiežāk novērotās būtiskās blakusparādības ir hipotensija (3,2%), ķermeņa masas palielināšanās (2,9%), bradikardija (1,5%) un sinkope (0,7%). Blakusparādības – miegainība un sedācija – pārsvarā radās ārstēšanās sākumā, parasti tās var ilgt 2–3 nedēļas, bet dažos gadījumos ilgāk.

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Nākamajā tabulā apkopotas visas blakusparādības no klīniskajiem pētījumiem un spontānajiem ziņojumiem. Visas blakusparādības no pēcreģistrācijas pieredzes ir *kursīvā*.

Tālāk izmantotās biežuma terminoloģijas definīcijas:

ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

4. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Sistēmu/orgānu klase	Nevēlamās blakusparādības	Biežuma kategorija
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Samazināta ēstgriba	Bieži
Psihiskie traucējumi	Depresija	Bieži
	Trauksme	Bieži
	Emocionālā labilitāte	Bieži
	Bezmiegs	Bieži
	Nakts miegs ar pārtraukumiem	Bieži
	Nakts murgi	Bieži
	Satraukums	Retāk
	Agresija	Retāk
	Halucinācijas	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība	Ļoti bieži
	Galvassāpes	Ļoti bieži
	Sedācija	Bieži

	Reibonis Letarģija Krampji Sinkope/samaņas zudums Posturāls reibonis Hipersomnija	Bieži Bieži Retāk Retāk Retāk Rare
Sirds funkcijas traucējumi	Bradikardija Pirmās pakāpes atrioventrikulāra blokāde <i>Tahikardija</i> Sinusa aritmija	Bieži Retāk <i>Retāk</i> Retāk
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipotensija Ortostatiska hipotensija Bālums Hipertensija <i>Hipertensīva encefalopātija</i>	Bieži Bieži Retāk Rare <i>Ļoti reti</i>
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Astma	Retāk
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Sāpes vēderā Vemšana Caureja Slikta dūša Aizcietējums Diskomforts vēderā/kuņģī Sausums mutē Dispepsija	Ļoti bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	<i>Izsitumi</i> <i>Nieze</i>	<i>Bieži</i> <i>Retāk</i>
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Enurēze Polakiūrija	Bieži Retāk
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	<i>Erektīlā disfunkcija</i>	<i>Nav zināms</i>
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Nogurums Uzbudināmība Astēnija Sāpes krūtīs Savārgums	Ļoti bieži Bieži Retāk Retāk Rare
Izmeklējumi	Asinsspiediena pazemināšanās Ķermeņa masas pieaugums Asinsspiediena paaugstināšanās Sirds darbības palēnināšanās Alanīnaminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās	Bieži Bieži Retāk Retāk Retāk

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miegainība/sedācija, hipotensija, bradikardija un sinkope

Visaptverošā ar guanfacīnu ārstēto pacientu kopumā miegainība radās 40,6%, bet sedācija – 10,2% ar guanfacīnu ārstēto pacientu. Bradikardija radās 1,5%, hipotensija – 3,2%, bet sinkope – 0,7% visu ar guanfacīnu ārstēto pacientu. Miegainības/sedācijas un hipotensijas sastopamība visievērojamākā bija pirmajās dažās ārstēšanās nedēļās, pēc tam tā pakāpeniski samazinājās.

Ietekme uz augumu, ķermeņa masu un ķermeņa masas indeksu (KMI)

Rūpīga ķermeņa masas kontrole liecina, ka bērniem un pusaudžiem, kuri pētījumā lietoja guanfacīnu

(t.i., ārstēšana 7 dienas nedēļā visu gadu), pēc vecuma un dzimuma normalizētā vidējā QTc procentile mainījās salīdzinājumā ar sākumstāvokli: 4,3 1 gada laikā (vidējā procentile sākuma stāvoklī un pēc 12 mēnešiem bija attiecīgi 68,3 un 73,1). Tātad parastajā uzraudzībā jāietilpst auguma, ķermeņa masas un QTc uzraudzībai ārstēšanas sākumā un ik pēc 3 mēnešiem pirmajā gadā, pēc tam ik pēc 6 mēnešiem, ņemot vērā klīnisko vērtējumu un aizpildot augšanas tabulu.

Rūpīgs QT/QTc pētījums

Tūlītējas iedarbības guanfacīna 2 devu līmeņu (4 mg un 8 mg) ietekmi uz QT intervālu novērtēja dubultaklā, randomizētā, ar placebo un aktīvo vielu kontrolētā, krusteniskā pētījumā veseliem pieaugušajiem. Vidējā QTc šķietamu pagarināšanos novēroja abām devām. Šīs atrades klīniskā nozīme nav zināma.

II–III fāzes randomizētos, dubultaklos monoterapijas pētījumos QTc intervāla pagarināšanās, kas salīdzinājumā ar sākumstāvokli mainījās par vairāk nekā 60 ms pēc Fridericija (*Fridericia*) korekcijas metodes un pēc Bazeta (*Bazett*) korekcijas metodes attiecīgais pieaugums bija 0 (0,0%) un 2 (0,3%) pacientiem placebo grupā un 1 (0,1%) un 1 (0,1%) pacientiem guanfacīna grupā. Šīs atrades klīniskā nozīme nav skaidra.

Asinsspiediena un sirdsdarbības ātruma palielinājums pēc guanfacīna lietošanas pārtraukšanas Pēc guanfacīna lietošanas pārtraukšanas var paaugstināties asinsspiediens un paātrināties pulss. Pēc reģistrācijas pieredzē ļoti reti ziņots par hipertensīvu encefalopātiju pēc pēkšņas guanfacīna lietošanas pārtraukšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Efektivitātes uzturēšanas pētījumā bērniem un pusaudžiem pēc guanfacīna lietošanas pārtraukšanas tika novērota vidējā sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena paaugstināšanās par attiecīgi aptuveni 3 mmHg un 1 mmHg virs sākuma rādītājiem. Tomēr atsevišķām personām var būt lielāka paaugstināšanās nekā atspoguļots vidējās izmaiņās. Dažām personām tika novērota asinsspiediena paaugstināšanās novērošanas perioda beigās 3 līdz 26 nedēļu diapazonā pēc pēdējās devas (skatīt 4.2. un 5.1 apakšpunktu).

Pieauguši pacienti

Guanfacīns nav pētīts pieaugušajiem ar UDHS.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas pazīmes un simptomi var būt, piemēram, hipotensija, sākotnēja hipertensija, bradikardija, letargija un elpošanas nomākums. Ar guanfacīna pārdozēšanu, 3 reizes pārsniedzot ieteicamo dienas devu, saistīta arī hemodinamiskā nestabilitāte. Guanfacīna pārdozēšanas pārvaldībā jāiekļauj uzraudzība, lai konstatētu šādas pazīmes un simptomus, un to ārstēšana.

Pediatriiskie pacienti (bērni un pusaudži vecumā no 6 līdz 17 gadiem ieskaitot), kam rodas letargija, jānovēro, vai neveidojas smagāka toksicitāte, tostarp koma, bradikardija un hipotensija līdz 24 stundām, jo iespējams aizkavēts šo simptomu sākums.

Pārdozēšanas ārstēšanā var ietilpt kuņģa skalošana, ja to veic drīz pēc zāļu norīšanas. Uzsūkšanās ierobežošanā var noderēt aktivētā ogle. Guanfacīns klīniski nozīmīgā daudzumā (2,4%) nav dializējams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hipotensīvie (antihipertensīvie) līdzekļi, centrālas darbības antiadrenergiskie līdzekļi; ATK kods: C02AC02.

Darbības mehānisms

Guanfacīns ir selektīvs alfa_{2A} adrenoreceptora agonists, jo tam ir 15–20 reizes augstāka afinitāte pret šo receptora apakštipu nekā pret alfa_{2B} vai alfa_{2C} apakštipu. Guanfacīns nav stimulators. Guanfacīna darbības veids UDHS gadījumā nav pilnībā pierādīts. Preklīniskā izpēte liecina, ka guanfacīns modulē signālu pārvadi prefrontālajā garozā un bazālajos ganglijos, tieši pārveidojot noradrenalīna sinaptisko pārvadi alfa_{2A} adrenoreceptoros.

Farmakodinamiskā iedarbība

Guanfacīns ir antihipertensīvs līdzeklis. Stimulējot alfa_{2A} adrenoreceptorus, guanfacīns mazina simpātisko nervu impulsus no vazomotorā centra uz sirdi un asinsvadiem. Tādējādi mazinās perifēro asinsvadu pretestība un asinsspiediens, kā arī sirdsdarbības frekvence.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Guanfacīna iedarbība UDHS ārstēšanā pārbaudīta 5 kontrolētos pētījumos bērniem un pusaudžiem 6–17 gadi), 3 īslaicīgos kontrolētos pētījumos 6–17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem, 1 īslaicīgā kontrolētā pētījumā 13–17 gadus veciem pusaudžiem un 1 randomizētā atcelšanas pētījumā 6–17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem; visi šie pacienti atbilda DSM-IV-TR UDHS kritērijiem. Vairums pacientu sasniedza optimālu devu 0,05–0,12 mg/kg/dienā.

Trīs simti trīsdesmit septiņus 6–17 gadus vecus pacientus novērtēja pivotālā 3. fāzes pētījumā SPD 503-316, kurā izvērtēja vienas devas dienā (bērniem: 1–4 mg/dienā, pusaudžiem: 1–7 mg/dienā) drošumu un efektivitāti. Šajā 12 nedēļu (6–12 gadi) vai 15 nedēļu (13–17 gadi) ilgajā randomizētajā, dubultklājā, paralēlu grupu, izmantojot salīdzinājuma placebo un aktīvo vielu (atomoksetīnu), devas titrēšanas pētījumā guanfacīna iedarbīgums uz UDHS simptomiem bija nozīmīgi lielāks nekā placebo, tā pamatā ir pētnieka novērtējums UDHS novērtējuma skalā (UDHS-NS). UDHS novērtējuma skala ir UDHS pamata simptomu novērtēšanas līdzeklis. Primārā mērķa kritērija pētījuma rezultāti ir apkopoti 5. tabulā.

5. tabula. Pētījuma SPD503-316 primārās efektivitātes kopsavilkums: UDHS-NS-IV

Ārstēšanas grupas	Skaits	Sākuma stāvokļa UDHS-NS-IV (SN)	Izmaiņas kopš sākuma stāvokļa (SN)	Atšķirība salīdzinājumā ar placebo (95% TI) <i>Efekta lielums</i>	Pacienti, kam bija atbildes reakcija	Atšķirība salīdzinājumā ar placebo (95% TI)
Guanfacīns	114	43,1 (5,5)	-23,9 (12,4)	-8,9 (-11,9; -5,8)	64,3%	21,9% (9,2: 34,7)
Atomoksetīns	112	43,7 (5,9)	-18,6 (11,9)	-3,8 (-6,8; -0,7)	55,4%	13,0% (0,0: 26,0)
Placebo	111	43,2 (5,6)	-15,0 (13,1)	NA	42,3%	NA

Sekundāro mērķa kritēriju rezultāti atbilda primārā mērķa kritērija rezultātiem. To pacientu procentuālā attiecība, kas atbilda atbildes reakcijas kritērijiem (UDHS-NS-IV kopējā punktu skaita samazinājums par $\geq 30\%$ salīdzinājumā ar sākuma stāvokli un CGI-I vērtība 1 vai 2), bija 64,3% guanfacīna grupā, 55,4% atomoksetīna grupā un 42,3% placebo grupā. Guanfacīns arī nozīmīgi

uzlaboja mācīšanos, funkcionēšanu skolā un ģimenē, ko noteica pēc WFIRS-P skalas.

Tika veikts arī 15 nedēļas ilgs, dubultakls, randomizēts, placebo kontrolēts, devas optimizēšanas pētījums (SPD503-312) 13–17 gadus veciem pusaudžiem ($n = 314$), lai apstiprinātu guanfacīna (1-7 mg/dienā) efektivitāti, drošumu un panesību UDHS ārstēšanā. Guanfacīns nozīmīgi vairāk uzlaboja UDHS-NS-IV kopējo punktu skaitu salīdzinājumā ar placebo saņemušajiem pacientiem.

Ar guanfacīnu ārstētajiem pacientiem bija statistiski nozīmīgi labāks funkcionālā iznākuma stāvoklis, to noteica pēc smaguma pakāpes klīniskā vispārējā novērtējuma (*clinical global impression of severity – CGI-S*) mērķa kritērija pētījuma beigās salīdzinājumā ar placebo saņemušajiem pacientiem. Pārākumu (statistisko nozīmīgumu) pār placebo WFIRS-P skalas sadaļā par ģimeni, skolu un mācīšanos šajā pētījumā nenoteica.

Pētījums SPD503-315 bija 41 nedēļu ilgs efektivitātes uzturēšanas pētījums, kurā bija iekļauta atklātā fāze (līdz 13 nedēļām), kam sekoja dubultakla, placebo kontrolēta, randomizēta atcelšanas fāze (līdz 26 nedēļām), kas veikta pediatrikajiem pacientiem (bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem ieskaitot) ($n = 526$ atklātajā fāzē un $n = 315$ dubultaklajā, randomizētajā atcelšanas fāzē), kurā izvērtēja guanfacīna vienas devas dienā (bērniem: 1–4 mg/dienā, pusaudžiem: 1–7 mg/dienā) efektivitāti, drošumu un panesību UDHS ārstēšanā. Guanfacīns bija pārāks par placebo ilglaicīgajā ārstēšanas uzturēšanā bērniem un pusaudžiem ar UDHS, ko noteica pēc kumulatīvām nesekmīgām ārstēšanām (49,3% ar guanfacīnu, 64,9% placebo, $p = 0,006$). Nesekmīga ārstēšana bija definēta kā UDHS-NS-IV skalas kopējā punktu skaita pieaugums par $\geq 50\%$ un CGI-S skalas punktu skaita pieaugums par ≥ 2 punktiem salīdzinājumā ar attiecīgo punktu skaitu dubultaklajā sākotnējā vizītē. Dubultaklās ārstēšanas beigās nozīmīgi lielāka daļa pacientu guanfacīna grupā salīdzinājumā ar placebo grupu bijanormāli vai robežstāvokļa psihiski slimi, to noteica pēc smaguma pakāpes klīniskā vispārējā novērtējuma (CGI-S), kurā ietilpst funkcionēšanas novērtējums. Pārākumu (statistisko nozīmīgumu) pār placebo WFIRS-P skalas sadaļā par ģimeni, skolu un mācīšanos šajā pētījumā konsekventi nenoteica.

Līdzīgus guanfacīna efektivitātes rezultātus UDHS ārstēšanā konstatēja 2 randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos, fiksētas devas (diapazons 1–4 mg/dienā) monoterapijas pētījumos pediatrikajiem pacientiem (bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem ieskaitot). Pētījumi SPD503-301 un SPD503-304 bija attiecīgi 8 un 9 nedēļas ilgi, tos abus veica Amerikas Savienotajās Valstīs. Guanfacīns salīdzinājumā ar placebo nozīmīgi vairāk uzlaboja UDHS novērtējuma skalas (UDHS-NS-IV) punktu skaita izmaiņas no sākuma stāvokļa līdz galīgajam ārstēšanas novērtējumam abos pētījumos (mazāko kvadrātu vidējā diapazonā placebo pielāgotais samazinājums no 5,4 uz 10,0, $p < 0,02$).

Pētījumu SPD503-314 veica 6–12 gadus veciem bērniem, kurā novērtēja guanfacīna vienas devas dienā (1–4 mg), ko lietoja no rīta vai vakarā, efektivitāti. Tas bija dubultakls, randomizēts, placebo kontrolēts, devas optimizēšanas pētījums, kas ilga 9 nedēļas un ko veica Amerikas Savienotajās Valstīs un Kanādā. UDHS simptomus novērtēja kā UDHS novērtējuma skalas (UDHS-NS-IV) kopējā punktu skaita izmaiņas no sākumstāvokļa līdz 8. nedēļai (galīgais ārstēšanas novērtējums). Guanfacīna radītais uzlabojums salīdzinājumā ar placebo neatkarīgi no lietošanas laika (no rīta vai vakarā) bija nozīmīgi lielāks (placebo pielāgotā mazāko kvadrātu vidējā atšķirība -9,4 un -9,8, lietojot attiecīgi no rīta un vakarā, $p < 0,001$).

Lietošana kopā ar psihostimulatoriem

Efektivitāti, lietojot vienlaicīgi ar psihostimulatoriem, pārbaudīja papildu pētījumā pacientiem, kuriem bija daļēja atbildes reakcija uz psihostimulatoriem. Tas bija dubultakls, randomizēts, placebo kontrolēts, daudzcentru, devas optimizēšanas 9 nedēļas ilgs pētījums. Tajā bija paredzēts novērtēt guanfacīna (1, 2, 3 un 4 mg/dienā) efektivitāti un drošumu, lietojot kopā ar ilgstošas darbības psihostimulatoriem (amfetamīnu, lisdeksamfetamīnu, metilfenidātu, deksametilfenidātu), 6–17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem ar UDHS diagnozi un suboptimālu, daļēju atbildes reakciju uz psihostimulatoriem.

Suboptimāla atbildes reakcija bija definēta kā UDHS-NS-IV kopējais punktu skaits ≥ 24 un CGI-S punktu skaits ≥ 3 atbilstošā laikā un pētījuma sākumā. Primārais efektivitātes novērtējums bija UDHS-

NS-IV kopējais punktu skaits.

Rezultāti parādīja, ka pacientiem, kurus ārstēja ar papildu guanfacīnu, UDHS-NS-IV uzlabojās vairāk nekā pacientiem, kurus ārstēja ar papildu placebo (20,7 (12,6) punkti, salīdzinot ar 15,9 (11,8); atšķirība: 4,9 (95%TI 2,6, 7,2). Atbildes reakcijā uz UDHS-NS-IV atšķirības pēc vecuma nenovēroja.

Pētījums par UDHS ar opozicionāras uzvedības simptomiem

Pētījums SPD503-307 bija 9 nedēļas ilgs, dubultakls, randomizēts, placebo kontrolēts, devas optimizēšanas pētījums ar guanfacīnu (1–4 mg/dienā) 6–12 gadus veciem bērniem ar UDHS un opozicionāras uzvedības simptomiem (n = 217). Opozicionāras uzvedības simptomus novērtēja kā Konnersa vecākiem paredzētās novērtējuma skalas – pārstrādātās garās veidlapas (*Conners' Parent Rating Scale – revised Long Form – CPRS-R:L*) opozicionāras uzvedības apakšskalas punktu skaita izmaiņas no sākuma stāvokļa līdz pētījuma beigām. Rezultāti rāda statistiski nozīmīgi ($p \leq 0,05$) lielāku CPRS-R:L opozicionāras uzvedības apakšskalas punktu skaita vidējo samazinājumu pētījuma beigās, salīdzinot ar sākuma stāvokli (tas liecina par uzlabojumu), guanfacīna grupā salīdzinājumā ar placebo (10,9 punkti, salīdzinot ar 6,8 punktiem, attiecīgi guanfacīnu salīdzinot ar placebo), bet efekta lielums bija 0,6 ($p < 0,001$). Šāds samazinājums nozīmē procentuālu samazinājumu par 56%, salīdzinot ar 33%, attiecīgi guanfacīnu salīdzinot ar placebo.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Guanfacīns uzsūcas viegli, maksimālo koncentrācija plazmā sasniedzot apmēram 5 stundas pēc iekšķīgas lietošanas pediatrikajiem pacientiem (bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem ieskaitot). Pieaugušajiem guanfacīna vidējā iedarbība, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā, pastiprinājās ($C_{max} \sim 75\%$ un $AUC \sim 40\%$), ja guanfacīnu lietoja kopā ar maltīti ar augstu tauku saturu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

Guanfacīns mēreni saistās ar plazmas proteīniem (apmēram 70%) neatkarīgi no aktīvās vielas koncentrācijas.

Biotransformācija

Guanfacīns metabolizējas oksidācijas ceļā, iesaistoties CYP3A4/5, pēc tam notiek II fāzes sulfatizācijas un glikuronidācijas reakcijas. Galvenais cirkulējošais metabolīts ir 3-OH-guanfacīna sulfāts, kam trūkst farmakoloģiskās aktivitātes.

Guanfacīns ir CYP3A4 un CYP3A5 substrāts, tā iedarbību ietekmē CYP3A4 un CYP3A5 induktori un inhibitori. Cilvēka aknu mikrosomās guanfacīns nenomāca pārējo galveno citohroma P450 izoenzīmu (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 vai CYP3A5) darbību; nav arī paredzams, ka guanfacīns būs CYP3A, CYP1A2 un CYP2B6 induktors.

Transportvielas

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumiem, guanfacīns ir OCT1 un OCT2 substrāts, bet nav BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 vai MATE2 substrāts. Guanfacīns nav BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 vai MATE2K inhibitors, bet ir MATE1 inhibitors, un maksimālajā koncentrācijā vārtu vēnā var būt OCT1 inhibitors.

Eliminācija

Guanfacīns tiek izvadīts caur nierēm filtrācijas un aktīvas sekrēcijas ceļā un caur aknām. Aktīvajā nieru sekrēcijā iesaistās organisko katjonu transportviela OCT2. Vismaz 50% guanfacīna tiek izvadīti caur aknām. Izvadīšana caur nierēm ir galvenais eliminācijas ceļš (80%), primārā aktīvā viela veido

30% no radioaktīvā savienojuma urīnā. Galvenie metabolīti urīnā bija 3-hidroksiguanfacīna glikuronīds, guanfacīna dihidrodīols, 3-hidroksiguanfacīna sulfāts. Guanfacīna eliminācijas pusperiods ir apmēram 18 stundas.

Guanfacīna farmakokinētika bērnu (6–12 gadi) un pusaudžu (13–17 gadi) vecuma UDHS pacientiem un veseliem pieaugušiem brīvprātīgajiem ir līdzīga.

Īpašas pacientu grupas

Pētījumi ar guanfacīnu par 6 gadiem jaunākiem bērniem ar UDHS nav veikti.

Guanfacīna sistēmiskā iedarbība vīriešiem un sievietēm, lietojot tādu pašu mg/kg devu, ir līdzīga.

Formāli farmakokinētikas pētījumi rasēm nav veikti. Nav nekādu pierādījumu, ka etniskā izcelsme ietekmētu guanfacīna farmakokinētiku.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

78 nedēļas ilgos pētījumos pelēm ar devām līdz 10 mg/kg/dienā kancerogēnu guanfacīna iedarbību nenovēroja. Žurku tēviņiem, kas 102 nedēļas saņēma 5 mg/kg/dienā guanfacīna, nozīmīgi biežāk novēroja aizkuņģa dziedzera saliņu adenomas, taču mātītēm to nenovēroja. Klīniskā nozīme nav zināma.

Dažādos testu modeļos, tostarp Eimsa (*Ames*) testā un *in vitro* hromosomu aberācijas testā, guanfacīns nebija genotoksisks.

Dzīvniekiem (žurkām, suņiem) novērotā vispārējā toksicitāte, saņemot guanfacīnu, bija, piemēram, nekoriģēta QT intervāla pagarināšanās (sirds), atrofiska liesa un balto asins šūnu skaita samazināšanās, ietekme uz aknām – tostarp bilirubīna un ALAT līmeņa paaugstināšanās, zarnu kairinājums un iekaisums, kreatinīna un urīnvielas slāpekļa līmeņa asinīs paaugstināšanās (nieres), tikai žurkām un pelēm radzenes apduļķošanās (acis), alveolu makrofāgu infiltrācija un pneimonīts, un samazināta spermatogēnēze.

Fertilitātes pētījumā žurku mātītēm, saņemot devas, kas līdz 22 reizes pārsniedza cilvēkam ieteicamo maksimālo devu, pamatojoties uz mg/m², nevēlamu ietekmi nenovēroja.

Tēviņu fertilitāti ietekmēja 8 mg/kg/dienā – mazākā pārbaudītā deva, kas 10,8 reizes pārsniedz cilvēkam ieteikto maksimālo devu 0,12 mg/kg, pamatojoties uz mg/m². Salīdzinājums ar klīnisko iedarbību cilvēkam nebija iespējams, jo nav pienācīgu toksikokinētisku datu.

Mātītes toksicitātes gadījumā guanfacīnam bija toksiska ietekme uz embrija/augļa attīstību pelēm un žurkām (NOAEL 0,5 mg/kg/dienā) un trušiem (NOAEL 3,0 mg/kg/dienā). Salīdzinājums ar klīnisko iedarbību cilvēkam nebija iespējams, jo nav pienācīgu toksikokinētisku datu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Hipromeloze 2208
Mikrokristāliskā celuloze
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds
Laktozes monohidrāts
Povidons K30
Krospovidons (A tipa)
Metakrilskābes etilakrilāta kopolimērs (A tipa)

Nātrijs laurilsulfāts
Polisorbāts 80 Fumārskābe Glicerīna dibehenāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PE/PVDH/Alumīnija blisteris.

Paxneury 1 mg ilgstošās darbības tablete: iepakojumā 28 tabletes

Paxneury 2 mg ilgstošās darbības tablete: iepakojumā 28 tabletes

Paxneury 3 mg ilgstošās darbības tablete: iepakojumā 28 tabletes

Paxneury 4 mg ilgstošās darbības tablete: iepakojumā 28 tabletes

Paxneury 5 mg ilgstošās darbības tablete: iepakojumā 28 tabletes

Paxneury 6 mg ilgstošās darbības tablete: iepakojumā 28 tabletes

Paxneury 7 mg ilgstošās darbības tablete: iepakojumā 28 tabletes

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II. PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKĀ AKTĪVĀ(-S) VIELA(-S) RAŽOTĀJS(I) UN RAŽOTĀJS(I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L

Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí (Barcelona), Spānija

vai

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Strasse. 23,

40764 Langenfeld, Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts)

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi saskaņā ar prasībām, kas norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PSUR iesniegšanas un RPP atjaunināšanas datumi sakrīt, tos var iesniegt vienlaikus.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀJORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte (28 tabletes)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 1 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacīne

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I)

Katra tablete satur guanfacīna hidrochlorīdu, kas atbilst 1 mg guanfacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozi. Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

ilgstošās darbības tabletes
28 ilgstošās darbības tabletes

5. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

Tablete jānorij vesela. Nesakošļāt, nesadalīt un nesasmalcināt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 ilgstošās darbības tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Paxneury 1 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 1 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacīne

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀJORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte (28 tabletes)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 2 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacīne

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I)

Katra tablete satur guanfacīna hidrochlorīdu, kas atbilst 2 mg guanfacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozi. Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

ilgstošās darbības tabletes
28 ilgstošās darbības tabletes

5. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

Tablete jānorij vesela. Nesakošļāt, nesadalīt un nesasmalcināt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 ilgstošās darbības tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Paxneury 2 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 2 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacine

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀJORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte (28 tabletes)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 3 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I)

Katra tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 3 mg guanfacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozi. Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

ilgstošās darbības tabletes
28 ilgstošās darbības tabletes

5. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

Tablete jānorij vesela. Nesakošļāt, nesadalīt un nesasmalcināt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 ilgstošās darbības tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Paxneury 3 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES Blisteri

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 3 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacine

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Kastīte****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Paxneury 4 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 4 mg guanfacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozi. Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Ilgstošās darbības tablets
28 ilgstošās darbības tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.
Tablete jānorij vesela. Nesakošļāt, nesadalīt un nesasmalcināt.

6. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Neuraxpharm Pharmaceuticals
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona-Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 ilgstošās darbības tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Paxneury 4 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 4 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacīns

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Neuraxpharm, Pharmaceutical S.L.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 5 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 5 mg guanfacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozi. Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Ilgstošās darbības tabletes
28 ilgstošās darbības tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

Tablete jānorij vesela. Nesakošļāt, nesadalīt un nesasmalcināt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 ilgstošās darbības tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Paxneury 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**Blisteri****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Paxneury 5 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacīns

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 6 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 6 mg guanfacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozi. Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Ilgstošās darbības tabletes
28 ilgstošās darbības tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

Tablete jānorij vesela. Nesakošļāt, nesadalīt un nesasmalcināt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 ilgstošās darbības tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Paxneury 6 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 6 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacīns

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 7 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur guanfacīna hidrochlorīdu, kas atbilst 7 mg guanfacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozi. Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Ilgstošās darbības tabletes
28 ilgstošās darbības tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

Tablete jānorij vesela. Nesakošļāt, nesadalīt un nesasmalcināt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 ilgstošās darbības tabletes)

12. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

13. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

14. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

15. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Paxneury 7 mg

16. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxneury 7 mg ilgstošās darbības tabletes
guanfacīns

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Paxneury 1 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 2 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 3 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 4 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 5 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 6 mg ilgstošās darbības tabletes
Paxneury 7 mg ilgstošās darbības tabletes

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.
- Šī lietošanas instrukcija uzrakstīta tā, it kā to lasītu cilvēks, kas lieto zāles. Ja zāles dodatsavam bērnam, „Jūs” aizstājiet ar „Jūsu bērns”.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Paxneury un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Paxneury lietošanas
3. Kā lietot Paxneury
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Paxneury
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Paxneury un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Paxneury

Paxneury satur aktīvo vielu guanfacīnu. Šīs zāles pieder zāļu grupai, kas ietekmē smadzeņu aktivitāti. Šīs zāles var palīdzēt Jums uzlabot uzmanību un koncentrēšanos un padarīt Jūs mazāk impulsīvus un hiperaktīvus.

Kādam nolūkam Paxneury lieto

Šīs zāles lieto uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma (UDHS) ārstēšanai 6–17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem, kuriem pašreiz lietotie stimulējošie līdzekļi nav piemēroti un/vai pašreiz lietotās zāles pietiekami nekontrolē UDHS simptomus.

Šīs zāles tiek dotas kā daļa no ārstēšanas programmas, kurā parasti ietilpst:

- psiholoģiskā terapija;
- izglītojošā terapija;
- sociālā terapija.

Par UDHS

Cilvēkiem ar UDHS ir grūti:

- mierīgi nosēdēt;
- koncentrēties.

UDHS var radīt problēmas ikdienas dzīvē. Bērniem un jauniešiem ar UDHS var būt grūtības mācīties un pildīt mājas darbus. Iespējams, viņiem ir grūti labi uzvesties mājās, skolā vai citās vietās.

2. Kas Jums jāzina pirms Paxneury Lietošana

Nelietojiet Paxneury šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret guanfacīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir zems vai augsts asinsspiediens, sirdsdarbības traucējumi vai kādam ģimenē ir bijuši sirdsdarbības traucējumi;
- ja nesen esat zaudējis samaņu;
- ja Jums ir pašnāvnieciskas domas vai sajūtas;
- ja Jums ir kāds cits psihiatriskais stāvoklis.

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja lietojat šīs zāles un:

- Jums ir agresijas sajūtas vai Jūsu uzvedība kļūst agresīva; vai
- Jums ir pašnāvnieciskas domas vai sajūtas.

Lietojot ilgstoši, Paxneury var ietekmēt Jūsu ķermeņa masu un augumu, tāpēc ārsts uzraudzīs Jūsu augšanu.

Nepārtrauciet lietot Paxneury, nekonsultējoties ar ārstu. Ja pēkšņi pārtrauksiet lietot Paxneury, Jums var rasties tādi atcelšanas simptomi kā paātrināta sirdsdarbība un paaugstināts asinsspiediens (skatīt 4.punktu). Ja kaut kas no iepriekšminētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas jādara tāpēc, ka šīs zāles var pastiprināt šīs problēmas. Ārsts regulāri Jūs uzraudzīs, lai zinātu, kā šīs zāles Jūs ietekmē.

Bērni (līdz 6 gadu vecumam) un pieaugušie (no 18 gadu vecuma)

Šīs zāles nedrīkst lietot bērni līdz 6 gadu vecumam un pieaugušie no 18 gadu vecuma, jo nav zināms, vai tās darbojas un vai ir droši lietojamas.

Pārbaudes, ko veiks ārsts, kad lietosiet Paxneury

Pirms sāksiet lietot šīs zāles, ārsts veiks pārbaudes, lai pārliecinātos, kas šo zāļu lietošana Jums ir droša un ka tās Jums palīdzēs. Šo zāļu lietošanas laikā ārsts šīs pārbaudes veiks atkārtoti katru nedēļu zāļu lietošanas sākumā, pēc devas pielāgošanas un vismaz ik pēc 3 mēnešiem pirmajā gadā, pēc tam – vismaz divas reizes gadā. Šīs pārbaudes var būt, piemēram, šādas:

- asinsspiediens un sirdsdarbība, kā arī citi sirds izmeklējumi, ja nepieciešams;
- Jūsu atbildes reakcija uz ārstēšanu, īpaši tad, ja tās dēļ jūtaties miegains vai snaudulīgs;
- Jūsu augums un ķermeņa masa.

Ja pēc šo zāļu lietošanas apmēram 6 nedēļas nejūtaties labāk vai jūtaties sliktāk un ļoti miegains vai snaudulīgs, Jums jākonsultējas ar ārstu. Iespējams, ārsts vēlēšies pārskatīt ārstēšanu.

Citas zāles un Paxneury

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas jādara tāpēc, ka Paxneury un dažas citas zāles var ietekmēt viena otru.

Īpaši pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no šādām zālēm:

- zāles, kas pazemina asinsspiedienu (antihipertensīvus līdzekļus);
- zāles epilepsijas ārstēšanai, piemēram, valproiskābi;
- zāles, kas padara Jūs miegainu (sedatīvus līdzekļus);
- zāles garīgās veselības traucējumu ārstēšanai (benzodiazepīnus, barbiturātus un antipsihotiskus līdzekļus);
- zāles, kas var ietekmēt to, kā Paxneury izdalās caur aknām (skatīt nākamo tabulu).

Zāles	Lieto, lai ārstētu
Aprepitants	Sliktu dūšu un vertigo

Atazanavīrs, efavirenzs, etravirīns, fosamprenavīrs, indinavīrs, nevirapīns, ritonavīrs, sahinavīrs	HIV infekciju
Ciprofloksacīns, hloramfenikols, klaritromicīns, eritromicīns, rifabutīns, rifampicīns, telitromicīns	Bakteriālas infekcijas
Flukonazols, itraconazols, posakonazols, ketokonazols	Sēnīšu infekcijas
Krizotinibs, imatinibs	Vēzi
Diltiazems, verapamils	Sirds un asinsvadu slimības
Boceprevīrs, telaprevīrs	Vīrusu hepatītu
Suboksons	Atkarību no vielām
Bosentāns	Sirds un asinsvadu slimības (piemēram, plaušu asinsvadu sašaurināšanos)
Karbamazepīns, okskarbazepīns, fenobarbitāls, fenitoīns, primidons	Lieto epilepsijas kontrolei.
Modafīnīls	Tās ir zāles, kas stimulē modrību un tiek lietotas miega traucējumu ārstēšanai.
Asinszāle	Augu izcelsmes zāles, kuras lieto depresijas ārstēšanai.

Ja kaut kas no iepriekšminētā attiecas uz Jums vai Jūs neesat pārliecināts, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Paxneury kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

- Nelietojiet šīs zāles kopā ar treknu ēdienu (piemēram, brokastis ar augstu tauku saturu), jo tas var ietekmēt šo zāļu darbības veidu.
- Nedzeriet greipfrūtu sulu kopā ar šīm zālēm, jo tas var ietekmēt šo zāļu darbības veidu.
- Lietojot šīs zāles, nedzeriet alkoholu, jo tas var Jūs padarīt miegainu vai snaudulīgu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- Nelietojiet šīs zāles, ja Jūs esat grūtniece vai neizmantojat kontracepcijas līdzekļus. Nav zināms, vai Paxneury ietekmēs nedzimušu bērnu.
- Paxneury lietošanas laikā nebarojiet bērnu ar krūti, ja vien ārsts nav ieteicis to darīt.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šo zāļu lietošanas laikā, īpaši ārstēšanās sākumā, Jums var būt reibonis un miegainība, kas var ilgt 2-3 nedēļas, iespējams, ilgāk. Ja tā notiek, nevadiet transportlīdzekļus, nebrauciet ar velosipēdu, nelietojiet darbarīkus un neapkalpoiet mehānismus, kā arī neveiciet darbības, kas var izraisīt traumu, kamēr nav noskaidrojies, kā šīs zāles Jūs ietekmē. Ziņots arī par ģīboni, taču tā nav bieža blakusparādība.

Paxneury satur laktozi.

Laktoze ir cukura veids. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Paxneury satur nātriju.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, — būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Paxneury

Jūsu ārstēšana tiks uzsākta attiecīga bērnības un/vai pusaudžu uzvedības traucējumu speciālista uzraudzībā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ārstēšanas procesā ārsts rūpīgi uzraudzīs, kā zāļu lietošanas sākumā un/vai devas pielāgošanas laikā Paxneury Jūs ietekmē.

Cik daudz lietot

- Sākumā ārsts Jums nozīmēs 1 mg dienā. Ārsts Jūsu devu var palielināt atbilstoši Jūsu ķermeņa masai un tam, kā Paxneury iedarbojas, taču ne vairāk kā par 1 mg nedēļā. Devu ārsts var palielināt vēl lēnāk – tas atkarīgs no Jūsu atbildes reakcijas uz ārstēšanu. Ieteicamā uzturošā deva ir robežās no 0,05 līdz 0,12 mg uz kg ķermeņa masas dienā.
- Ārstēšanas sākumā var nebūt vērojama tūlītēja iedarbība, daži pacienti uzlabojumu var pamanīt pēc pirmās nedēļas, taču var paiet arī ilgāks laiks.
- Jūsu dienas deva būs no 1 līdz 7 mg – tas atkarīgs no vecuma un Jūsu atbildes reakcijas uz Paxneury, bet deva nebūs lielāka par 7 mg.

Kā lietot Paxneury

- Šīs zāles jālieto vienu reizi dienā no rīta vai vakarā.
- Tās var lietot kopā ar uzturu vai bez tā, bet nelietojiet tās kopā ar trekniem ēdieniem (piemēram, brokastīm ar augstu tauku saturu).
- Tablete jānorij vesela, uzdzerot ūdeni vai citu šķidrumu (bet ne greipfrūtu sulu).
- Tableti nedrīkst salauzt, sasmalcināt vai sakošļāt, tas ietekmēs tabletes darbības veidu. Pastāstiet ārstam, ja nespējat norīt veselu tableti.

Ārstēšanas ilgums

Ja Paxneury jālieto ilgāk par gadu, ārsts uzraudzīs Jūsu atbildes reakciju uz ārstēšanu, un ārsts var likt Jums pārtraukt zāļu lietošanu uz kādu laiku; tas var notikt skolas brīvlaikā. Tādējādi varēs uzzināt, vai Jums vēl aizvien ir jālieto šīs zāles.

Ja esat lietojis Paxneury vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Paxneury vairāk nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai dodieties uz slimnīcu. Paņemiet līdzi zāļu iepakojumu un pastāstiet ārstam, cik daudz zāļu lietojāt.

Iespējama šāda iedarbība: zems vai augsts asinsspiediens, lēna sirdsdarbība, lēna elpošana, noguruma vai savārguma sajūta.

Ja esat aizmirsis lietot Paxneury

Ja esat aizmirsis lietot devu, nogaidiet līdz nākamajai dienai un lietojiet parasto devu.

- Ja esat izlaidis divas vai vairāk devas, konsultējieties ar ārstu, jo Jums var būt jāatsāk Paxneury lietošana ar mazāku devu.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Paxneury

Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu, vispirms nekonsultējoties ar ārstu.

- Ja Jūs pārtrauksiet lietot šīs zāles, var paaugstināties asinsspiediens un paātrināties sirdsdarbība (skatīt tālāk 4. punktu).
- Lai pārtrauktu zāļu lietošanu, ārsts lēni samazinās Paxneury devu, lai mazinātu blakusparādības.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jūs uztraucaties, konsultējieties ar ārstu.

Ja šo zāļu lietošanas laikā Jums ir slikta pašsajūta, nekavējoties pastāstiet to kādampieaugušajam.

Nopietnas blakusparādības

Ziņots par šādām būtiskām blakusparādībām: miegainība (sedācija), reibonis (hipotensija), lēna sirdsdarbība (bradikardija), ģībonis vai samaņas zudums (sinkope), nopietna zāļu atcelšanas blakusparādība - augsts asinsspiediens - pēc pēkšņas Paxneury lietošanas pārtraukšanas; var būt tādi simptomi kā galvassāpes, apjukums, nervozitāte, uzbudinājums un trīce (hipertensīva encefalopātija).

Dažu šo blakusparādību rašanās iespējamība ir lielāka ārstēšanās sākumā un tās var izzust ārstēšanās gaitā; ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Citas blakusparādības

Ziņots par šādām blakusparādībām.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- miegainība
- nogurums
- galvassāpes
- sāpes vēderā

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- sirdsdarbības palēnināšanās
- asinsspiediena pazemināšanās
- nemiers vai aizkaitināmība
- miega traucējumi (bezmiegs) vai “caurs” miegs (nakts miegs ar pārtraukumiem), vai nakts murgi
- nomāktība, uztraukums (trauksme) vai garastāvokļa maiņas (emocionālā labilitāte)
- enerģijas trūkums (letarģija)
- ķermeņa masas palielināšanās
- ēstgribas zudums
- sausums mutē
- urīna nesaturēšana (enurēze)
- slikta dūša vai vemšana
- caureja, diskomforta sajūta vēderā vai aizcietējums
- zems asinsspiediens pieceloties (ortostatiska hipotensija)
- izsitumi

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- alerģiska reakcija (paaugstināta jutība)
- sāpes krūtīs
- gremošanas traucējumi (dispepsija)
- apgrūtināta elpošana (astma)
- vājuma sajūta (astēnija)
- bāla ādas krāsa (bālums)
- krampju lēkmes vai konvulsijas
- bieža vajadzība urinēt (polakiūrija)
- satraukums
- agresija

- izmaiņas aknu analīžu rezultātos asinīs (alanīnaminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās)
- asinsspiediena paaugstināšanās
- neparasts sirds ritms (sinusa aritmija un pirmās pakāpes atrioventrikulāra blokāde)
- ātra sirdsdarbība (tahikardija)
- palēnināta sirdsdarbība
- reibonis pieceloties (posturāls reibonis)
- ādas nieze
- neesošu lietu redzēšana vai dzirdēšana (halucinācijas)

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem)

- ilgāka gulēšana nekā parasti (hipersomnija)
- augsts asinsspiediens (hipertensija)
- slikta pašsajūta (savārgums)

Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem)

- nopietna zāļu atcelšanas blakusparādība pēc pēkšņas Paxneury lietošanas pārtraukšanas ir augsts asinsspiediens; var būt tādi simptomi kā galvassāpes, apjukums, nervozitāte, uzbudinājums un trīce (hipertensīva encefalopātija).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- grūtības sasniegt vai saglabāt erekciju (erektīlā disfunkcija).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Paxneury

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „Derīgs līdz” un uz blisteriepakojuuma pēc „Der. līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Nelietojiet šīs zāles, ja tabletes vai blisteriepakojuums izskatās bojāts.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kurasvairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Paxneury satur

- Katra 1 mg tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 1 mg guanfacīna.
- Katra 2 mg tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 2 mg guanfacīna.
- Katra 3 mg tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 3 mg guanfacīna.
- Katra 4 mg tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 4 mg guanfacīna.
- Katra 5 mg tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 5 mg guanfacīna.
- Katra 6 mg tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 6 mg guanfacīna.
- Katra 7 mg tablete satur guanfacīna hidrohlorīdu, kas atbilst 7 mg guanfacīna.

Citas sastāvdaļas: hipromeloze (2208), metakrilskābes etilakrilāta kopolimērs (A tips), laktozes monohidrāts, povidons K-30, krospovidons (A tips), mikrokristāliskā celuloze, koloidāls bezūdens silīcijs dioksīds, nātrija laurilsulfāts, polisorbāts 80, fumārskābe, glicerīna dibehenāts.

Paxneury ārējais izskats un iepakojums

Paxneury ir ilgstošās darbības tablete – tas nozīmē, ka aktīvā viela no tabletes izdalās noteiktā laika posmā. Tabletes ir pieejamas iepakojumos pa 28.

- 1 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, diametrs 8 mm, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „I”vienā pusē.
- 2 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, 14x6 mm, iegarenas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „II”vienā pusē.
- 3 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, diametrs 6 mm, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „3”vienā pusē.
- 4 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, diametrs 7 mm, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „IV”vienā pusē.
- 5 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, diametrs 8 mm, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „V”vienā pusē.
- 6 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, diametrs 9 mm, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „VI”vienā pusē.
- 7 mg ilgstošās darbības tabletes ir baltas, 12,5 x 6,5 mm, iegarenas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „7”vienā pusē.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Neuraxpharm Hungary Kft.
Tel.: +3630 464 6834

Danmark

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

Malta

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

(Sverige)

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Eesti

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

Ελλάδα

Brain Therapeutics PC
Τηλ: +302109931458

España

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

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Stikāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<https://www.ema.europa.eu>.