

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Intuniv 1 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
Intuniv 2 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
Intuniv 3 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
Intuniv 4 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Intuniv 1 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 1 mg ta' guanfacine.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull pillola fiha 22.41 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Intuniv 2 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 2 mg ta' guanfacine.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull pillola fiha 44.82 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Intuniv 3 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 3 mg ta' guanfacine.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull pillola fiha 37.81 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Intuniv 4 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 4 mg ta' guanfacine.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull pillola ta' 4 mg fiha 50.42 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li terġi l-mediċina bil-mod

Intuniv 1 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod

Pilloli tondi ta' 7.14 mm, ta' kulur abjad sa abjad jagħti fil-griz, imnaqqxin b'1MG' fuq naħa waħda u '503' fuq in-naħa l-oħra.

Intuniv 2 mg pillola li terhi l-mediċina bil-mod

Pilloli tawwalin ta' 12.34 mm x 6.10 mm, ta' kulur abjad sa abjad jagħti fil-griż, imnaqqxin b'2MG' fuq naħa waħda u '503' fuq in-naħa l-oħra.

Intuniv 3 mg pillola li terhi l-mediċina bil-mod

Pilloli tondi ta' 7.94 mm, ta' kulur aħdar, imnaqqxin bi '3MG' fuq naħa waħda u '503' fuq in-naħa l-oħra.

Intuniv 4 mg pillola li terhi l-mediċina bil-mod

Pilloli tawwalin ta' 12.34 mm x 6.10 mm, ta' kulur aħdar, imnaqqxin b'4MG' fuq naħa waħda u '503' fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Intuniv hu indikat għal kura ta' attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) fi tfal u adolexxenti li jkollhom minn 6-17-il sena li għalihom l-istimulanti mhumieħ adattati, huma intollerabbli jew li wrew li mhumieħ effikaċi.

Intuniv irid jintuża bħala parti minn programm komprensiv ta' kura għall-ADHD, li tipikament jinkludi miżuri psikoloġiċi, edukattivi u soċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura trid tinbeda taħt is-superviżjoni ta' speċjalista adattat fil-kura ta' disturbi fl-imġiba fit-tfulija u/jew fl-adolessenza.

Screening ta' qabel il-kura

Qabel ma tingħata r-riċetta, hu meħtieġ li titwettaq evalwazzjoni fil-linja bażi biex jiġu identifikati pazjenti f'riskju miżjud ta' ngħas u sedazzjoni, pressjoni baxxa u bradikardija, titwil tal-QT, aritmija u żieda fil-piż/riskju ta' obeżità. Din l-evalwazzjoni għandha tindirizza l-istat kardjovaskulari ta' pazjent, li jinkludi l-pressjoni tad-demm u r-rata ta' taħbit tal-qalb, u tiddokumenta l-istorja medika komprensiva ta' mediċini li jingħataw fl-istess hin, disturbi jew sintomi mediċi u psikjatriċi komorbidi fil-passat u fil-preżenti, storja medika tal-familja ta' mewt kardijaka għal għarrieda/inspjegabbli, u r-registrazzjoni bir-reqqa tat-tul u l-piż qabel il-kura fuq chart tat-tkabbir (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Titrazzjoni tad-doża u monitoraġġ bir-reqqa huma meħtieġa fil-bidu tal-kura billi titjib kliniku u riskji għal diversi reazzjonijiet avversi klinikament sinifikanti (sinkope, pressjoni baxxa, bradikardija, ngħas u sedazzjoni) huma relatati mad-doża u mal-esponiment. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati li ngħas u sedazzjoni jistgħu jseħħu, speċjalment kmieni fil-kura jew meta jkun hemm żidiet fid-doża. Jekk in-ngħas u s-sedazzjoni jiġu ġġudikati li jkunu klinikament problematiċi jew persistenti, it-tnaqqis jew it-twaqqif tad-doża għandu jiġi kkunsidrat.

Għall-pazjenti kollha, id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1 mg ta' guanfacine, li tittiehed mill-ħalq darba kuljum.

Id-doża tista' tiġi aġġustata f'inkrementi ta' mhux aktar minn 1 mg kull ġimgħa. Id-doża għandha tiġi individwalizzata skont ir-rispons u t-tollerabilità tal-pazjent.

Skont ir-rispons u t-tollerabilità tal-pazjent għal Intuniv, il-medda rakkomandata tad-doża ta' manteniment hi ta' 0.05-0.12 mg/kg/jum. It-titrizzjoni rakkomandata tad-doża għal tfal u adolexxenti hi pprovduta hawn taht (ara tabelli 1 u 2). Aġġustamenti fid-doża (żieda jew tnaqqis) sad-doża massima ttollerata fl-aħjar medda ta' doża rakkomandata aġġustata għall-piż, ibbażata fuq ġudizzju kliniku ta' rispons u tollerabilità, jistgħu jsejtnu fi kwalunkwe intervall ta' kull ġimgħa wara d-doża inizjali.

Monitoraġġ waqt it-titrizzjoni

Matul il-perjodu ta' titrizzjoni tad-doża, għandu jitwettaq monitoraġġ ta' kull ġimgħa għal sintomi u sinjali ta' nġhas u sedazzjoni, pressjoni baxxa u bradikardija.

Monitoraġġ kontinwu

Matul l-ewwel sena ta' kura, il-pazjent għandu jiġi evalwat mill-inqas kull 3 xhur għal:

- Sinjali u sintomi ta':
 - nġhas u sedazzjoni
 - pressjoni baxxa
 - bradikardija
- żieda fil-piż/riskju ta' obeżità

Hu rakkomandat li jintuza ġudizzju kliniku matul dan il-perjodu. Monitoraġġ ta' kull 6 xhur għandu jsejtnu dan il-perjodu, b'monitoraġġ aktar frekwenti wara kwalunkwe aġġustamenti fid-doża (ara sezzjoni 4.4).

Tabella 1

Skeda ta' titrizzjoni tad-doża għal tfal li jkollhom minn 6-12-il sena				
Grupp ta' Piż	Ġimgħa 1	Ġimgħa 2	Ġimgħa 3	Ġimgħa 4
25 kg u aktar Doża Massima=4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tabella 2

Skeda ta' titrizzjoni tad-doża għall-adolexxenti (li jkollhom minn 13-17-il sena)							
Grupp ta' Piż ^a	Ġimgħa 1	Ġimgħa 2	Ġimgħa 3	Ġimgħa 4	Ġimgħa 5	Ġimgħa 6	Ġimgħa 7
34-41.4 kg Doża Massima=4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41.5-49.4 kg Doża Massima=5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49.5-58.4 kg Doża Massima=6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58.5 kg u aktar Doża Massima=7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a Indivdwi adolexxenti iridu jkunu jiżnu mill-inqas 34 kg.

^b Adolexxenti li jiżnu 58.5 kg jew aktar, jistgħu jiġu ttitrati għal doża ta' 7 mg/jum wara li l-individwu jkun lesta minimu ta' ġimgħa waħda ta' terapija fuq doża ta' 6 mg/jum, u t-tabib ikun wettaq revizzjoni dettaljata tat-tollerabilità u l-effikaċja tal-individwu.

It-tabib li jagħzel li juża guanfacine għal perijodi twal (aktar minn 12-il xahar) għandu jevalwa mill-ġdid l-utilità ta' guanfacine kull 3 xhur għall-ewwel sena u mbagħad mill-inqas kull sena skont il-

għudizzju kliniku (ara sezzjoni 4.4), u jikkunsidra perjodi ta' prova fejn titwaqqaf il-medikazzjoni biex jevalwa l-funzjonament tal-pazjent mingħajr farmakoterapija, preferibbilment matul il-btajjel tal-iskola.

Titrazzjoni 'l isfel u t-twaqqif tal-medicina

Il-pazjenti/persuni li jiehdu hsiebhom għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ma jwaqqfux il-kura bi guanfacine mingħajr ma jikkonsultaw lit-tabib tagħhom.

Meta titwaqqaf il-kura, id-doża għandha titnaqqas gradwalment bi tnaqqis ta' mhux aktar minn 1 mg kull 3 sa 7 ijiem, u l-pessjoni tad-demmi u l-polz għandhom jiġu mmonitorjati sabiex jiġu mminimizzati l-effetti potenzjali tan-nuqqas ta' tehid tal-medicina, b'mod partikolari židiet fil-pessjoni tad-demmi u r-rata ta' tahbit tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Fi studju ta' manteniment tal-effikaċja, mal-qlib minn guanfacine għal placebo, 7/158 (4.4 %) individwu esperjenzaw židiet fil-pessjoni tad-demmi għall-valuri ta' aktar minn 5 mmHg u wkoll aktar mill-95 percentili għall-età, sess u statura (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1)

Meta wieħed jinsa jieħu doża

Jekk tinqabeż doża, id-doża preskritta tista' titkompla l-għada. Jekk żewġ doži konsekuttivi jew aktar jinqabżu, it-titrazzjoni mill-għdid hi rakkomandata skont it-tollerabilità tal-pazjent għal guanfacine.

Qlib minn formulazzjonijiet oħrajn ta' guanfacine

Il-pilloli guanfacine li jerħu l-medicina fil-pront, m'għandhomx jiġu sostitwiti fuq bażi ta' mg/mg minhabba profili farmakokinetiċi differenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Persuni adulti u anzjani

Is-sigurtà u l-effettività ta' guanfacine fl-adulti u fl-anzjani bl-ADHD għadhom ma ġewx determinati s'issa. Għalhekk, guanfacine m'għandux jintuża f'dan il-grupp.

Indeboliment tal-fwied

It-tnaqqis fid-doża jista' jkun meħtieġ f'pazjenti bi gradi differenti ta' indeboliment tal-fwied. (ara sezzjoni 5.2)

L-impatt ta' indeboliment tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' guanfacine f'pazjenti pedjatriċi (tfal u adolexxenti li jkollhom minn 6-17-il sena) ma ġiex evalwat.

Indeboliment tal-kliwi

It-tnaqqis fid-doża jista' jkun meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (GFR 29-15 ml/min) u mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (GRF < 15 ml/min) jew li jkun jeħtieġ id-dijalisi. L-impatt ta' indeboliment tal-kliwi fuq il-farmakokinetika ta' guanfacine f'pazjenti pedjatriċi (tfal u adolexxenti li jkollhom minn 6-17-il sena) ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.2).

Tfal taħt is-6 snin

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' guanfacine fit-tfal taħt is-6 snin għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Pazjenti kkurati b'inibituri/indutturi ta' CYP3A4 u CYP3A5

Intwera li inibituri ta' CYP3A4/5 għandhom effett sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' guanfacine meta jingħataw flimkien. Aġġustament fid-doża hu rakkomandat bl-użu fl-istess ħin ta' inibituri moderati/qawwija ta' CYP3A4/5 (eż. ketoconazole, meraq tal-grejpfrut), jew indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. carbamazepine) (ara sezzjoni 4.5).

F'każ ta' użu fl-istess ħin ta' inibituri qawwija u moderati ta' CYP3A, hu rakkomandat tnaqqis ta' 50% fid-doża ta' guanfacine. Minhabba l-varjabilità fl-effett tal-interazzjoni, tista' tkun meħtieġa titrazzjoni addizzjonali tad-doża (ara hawn fuq).

Jekk guanfacine jiġi kkombinat ma' indutturi qawwija tal-enzimi, tista' tiġi kkunsidrata titrazzjoni mill-ġdid biex tiżdied id-doża sa doża massima ta' kuljum ta' 7 mg jekk ikun meħtieġ. Jekk il-kura li tinduċi tintemm, hi rakkomandata titrazzjoni mill-ġdid biex titnaqqas id-doża ta' guanfacine matul il-ġimgħat ta' wara (ara sezzjoni 4.5).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Guanfacine jittieħed darba kuljum, jew filgħodu jew filgħaxija. Il-pilloli m'għandhomx jittarrku, jintmagħdu jew jitkissru qabel ma jinbelghu, għax dan iżid ir-rata li biha jintreha guanfacine.

Il-kura hi rakkomandata biss għal tfal li jkunu kapaċi jibilgħu l-pillola shiha mingħajr problemi.

Guanfacine jista' jingħata bi jew mingħajr ikel, iżda m'għandux jingħata ma' ikliet b'ħafna xaham, minhabba esponent miżjud (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

Guanfacine m'għandux jingħata flimkien ma' meraq tal-grejpfrut (ara sezzjoni 4.5).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pressjoni baxxa, bradikardija u sinkope

Guanfacine jista' jikkawża sinkope, pressjoni baxxa u bradikardija. Sinkope jista' jinvolvu riskji ta' waqgħat jew incidenti, li jistgħu jirriżultaw f'korrimient serju (ara sezzjonijiet 4.8 u 4.7).

Qabel il-bidu tal-kura, l-istat kardjovaskulari tal-pazjent, li jinkludi r-rata ta' taħbit tal-qalb u l-parametri tal-pressjoni tad-demem, storja medika tal-familja ta' mewt kardijaka għal għarrieda/mewt inspjegabbli, għandhom jiġu evalwati biex jidentifikaw pazjenti f'riskju miżjud ta' pressjoni baxxa, bradikardija, u titwil tal-QT/riskju ta' aritmija. Il-monitoraġġ tar-rata ta' taħbit tal-qalb u l-parametri tal-pressjoni tad-demem għandhom jittkomplew jittieħdu kull ġimgħa matul il-perjodu ta' titrazzjoni u l-istabbilizzazzjoni tad-doża, u mill-inqas kull 3 xhur għall-ewwel sena, filwaqt li jiġi kkunsidrat il-ġudizzju kliniku. Monitoraġġ ta' kull 6 xhur għandu jsegwi dan il-perjodu, b'aktar monitoraġġ frekwenti wara kwalunkwe aġġustament fid-doża.

Il-kawtela hi rakkomandata meta pazjenti li għandhom storja medika ta' pressjoni baxxa, imblokk tal-qalb, bradikardija, jew mard kardjovaskulari, jew li għandhom storja medika ta' sinkope jew kundizzjoni li tista' tippredisponihom għal sinkope, bħal pressjoni baxxa, pressjoni baxxa ortostatika, bradikardija, jew deidratazzjoni, jiġu kkurati b'guanfacine. Il-kawtela hi rakkomandata wkoll meta jkunu qed jiġu kkurati pazjenti li jkunu qed jiġu kkurati fl-istess hin b'medicini kontra l-pressjoni għolja jew prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jnaqqsu l-pressjoni tad-demem jew ir-rata ta' taħbit tal-qalb jew iżidu r-riskju ta' sinkope (ara sezzjoni 4.5). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jixorbu ħafna fluwidi.

Żidiet fil-pressjoni tad-demem u fir-rata ta' taħbit tal-qalb mat-twaqqif

Il-pressjoni tad-demem u l-polz jistgħu jiżdiedu wara t-twaqqif ta' guanfacine. F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, rari ħafna li giet irrappurtata enċefalopatija ta' pressjoni għolja mat-twaqqif f'daqqa tal-kura (ara sezzjoni 4.8). Biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' zieda fil-pressjoni tad-demem mat-twaqqif, id-doża totali f'ġurnata għandha titnaqqas gradwalment fi tnaqqis ta' mhux aktar minn 1 mg

kull 3 sa 7 ijiem (ara sezzjoni 4.2). Meta titnaqqas id-doża ta' jew titwaqqaf il-kura, il-pessjoni tad-dem u l-polz għandhom jiġu mmonitorjati.

Intervall tal-QTc

Fl-istudji ta' fażi II-III li fihom il-partiċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, dwar monoterapija, iż-żidiet rispettivi fit-titwil tal-intervall tal-QT_c li qabzu l-bidla mil-linja bażi b'aktar minn > 60 ms Fridericia-correction u Bazett-correction, kienu 0 (0.0%) u 2 (0.3%) fost il-pazjenti li kienu qed jieħdu placebo, u 1 (0.1%) u 1 (0.1%) fost pazjenti li kienu qed jieħdu guanfacine. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhijiex ċerta.

Guanfacine għandu jiġi preskritt b'kawtela f'pazjenti bi storja medika magħrufa ta' titwil tal-QT, fatturi ta' riskju għal torsade de pointes (eż. imblokk tal-qalb, bradikardija, ipokalemija) jew f'pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali magħrufa li jtaflu l-intervall tal-QT (ara sezzjoni 4.5). Dawn il-pazjenti għandhom jirċievu evalwazzjoni kardijaka addizzjonali skont il-gudizzju kliniku (ara sezzjoni 4.8).

Sedazzjoni u nġhas

Guanfacine jista' jikkawża nġhas u sedazzjoni, l-aktar fil-bidu tal-kura, u dawn jistgħu jdmu tipikament għal 2-3 ġimgħat u anki għal perjodi itwal f'ċerti każijiet. Għalhekk hu rakkomandat li l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib kull ġimgħa matul il-perjodu ta' titrazzjoni u l-istabbilizzazzjoni tad-doża (ara sezzjoni 4.2), u kull 3 xhur matul ewwel sena, filwaqt li jiġi kkunsidrat il-gudizzju kliniku. Qabel guanfacine jintuża ma' kwalunkwe depressanti oħrajn attivi b'mod ċentrali (bħal alkoholi, sedattivi, barbiturates, phenothiazines, jew benzodiazepines), il-potenzjal għal effetti sedattivi addittivi għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.5). Il-pazjenti m'għandhomx jixorbu alkoholi waqt li jkunu qed jieħdu guanfacine.

Il-pazjenti huma avżati biex ma jhaddmox tagħmir tqil, isuqu karożza jew rota sakemm ikunu jafu kif jirrispondu għall-kura b'guanfacine (ara sezzjoni 4.7).

Formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju

Kien hemm rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju (inkluż il-formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju, attentati ta' suwiċidju u twettiq ta' suwiċidju) f'pazjenti kkurati b'guanfacine. Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet, il-pazjenti kellhom disturbi psikjatriċi sottostanti. Għalhekk, huwa rakkomandat li dawki li jieħdu ħsieb il-pazjenti u t-tobba jimmonitorjaw lill-pazjenti għal sinjali ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju, inkluż fil-bidu tad-doża/fl-ottimizzazzjoni tad-doża u meta titwaqqaf il-mediċina. Il-pazjenti u dawki li jieħdu ħsiebhom għandhom jiġu mhegġa jirrapportaw kull ħsieb jew sensazzjoni ta' diq fi kwalunkwe mument lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom.

Aggressjoni

Ġew irrappurtati mġiba aggressiva jew ostilità fil-provi kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'guanfacine. Il-pazjenti kkurati b'guanfacine għandhom jiġu mmonitorjati għall-feġġ ta' imġiba aggressiva jew ostilità.

Effetti fuq it-tul, il-piż u l-indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI)

Tfal u adolexxenti kkurati b'guanfacine jistgħu juru zieda fil-BMI tagħhom. Għalhekk, il-monitoraġġ tat-tul, tal-piż u tal-BMI għandu jsir qabel ma tinbeda t-terapija, u mbagħad kull 3 xhur għall-ewwel sena, filwaqt li jiġi kkunsidrat il-gudizzju kliniku. Monitoraġġ ta' kull 6 xhur għandu jsegwi dan il-perjodu, b'aktar monitoraġġ frekwenti wara kwalunkwe aġġustament fid-doża.

Eċċipjenti

Intuniv fih il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucosegalactose, m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Meta guanfacine jintuża flimkien ma' inibituri jew indutturi ta' CYP3A4/5, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' guanfacine jistgħu jiżdiedu jew jitnaqqsu, u potenzjalment jaffettwaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' guanfacine. Guanfacine jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' prodotti mediċinali mogħtija flimkien li jiġu metabolizzati permezz ta' CYP3A4/5 (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.2).

Guanfacine huwa inibitur *in vitro* ta' MATE1 u r-relevanza klinika tal-inibizzjoni ta' MATE1 ma tistax tiġi eskluża. L-għoti konkomitanti ta' guanfacine ma' sottostrati ta' MATE1 jista' jirriżulta f'żidiet fil-konċentrazzjonijiet ta' dawn il-prodotti mediċinali fil-plażma. Barra minn hekk, abbażi ta' studji *in vitro*, guanfacine jista' jkun inibitur ta' OCT1 f'konċentrazzjonijiet massimali fil-vina portali. L-għoti konkomitanti ta' guanfacine ma' sottostrati ta' OCT1 b' T_{max} simili (eż. metformin) jista' jirriżulta f'żidiet fis- C_{max} ta' dawn il-prodotti mediċinali.

L-effett farmakodinamiku ta' guanfacine jista' jkollu effett addittiv meta jittiehed ma' prodotti oħrajn magħrufa li jikkawżaw sedazzjoni, pressjoni baxxa jew titwil tal-QT (ara sezzjoni 4.4).

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti. Madankollu, ir-riżultat hu mistenni li jkun simili fil-medda ta' età pedjatrika indikata.

Prodotti mediċinali li jkawlu l-QT

Guanfacine jikkawża tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb. Minhabba l-effett ta' guanfacine fuq ir-rata ta' taħbit tal-qalb, l-użu fl-istess hin ta' guanfacine ma' prodotti mediċinali li jkawlu l-QT ġeneralment mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri ta' CYP3A4 u CYP3A5

Għandha tintuża kawtela meta guanfacine jingħata lil pazjenti li jkunu qed jieħdu ketoconazole u inibituri moderati u qawwija oħrajn ta' CYP3A4/5. Hu propost tnaqqis fid-doża ta' guanfacine fil-medda tad-doża rakkomandata (ara sezzjoni 4.2). L-għoti ta' guanfacine ma' inibituri moderati u qawwija ta' CYP3A4/5 jgħolli l-konċentrazzjonijiet ta' guanfacine fil-plażma u jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi bħal pressjoni baxxa, bradikardija, u sedazzjoni. Kien hemm żieda sostanzjali fir-rata u l-grad ta' esponiment ta' guanfacine meta jingħata ma' ketoconazole; il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma (C_{max}) ta' guanfacine u l-esponiment (AUC) żdieđu bid-doppju u bi 3 darbiet, rispettivament. Inibituri oħrajn ta' CYP3A4/5 jista' jkollhom effett komparabbli. Ara tabella 3 għal lista ta' eżempji ta' inibituri moderati u qawwija ta' CYP3A4/5. Din il-lista mhijiex definitiva.

Indutturi ta' CYP3A4

Meta l-pazjenti jkunu qed jieħdu guanfacine flimkien ma' induttur ta' CYP3A4, hi proposta żieda fid-doża ta' guanfacine fil-medda tad-doża rakkomandata (ara sezzjoni 4.2). Kien hemm tnaqqis sinifikanti fir-rata u l-grad ta' esponiment ta' guanfacine meta jingħata flimkien ma' rifampicin, induttur ta' CYP3A4. Il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma (C_{max}) u l-esponiment (AUC) ta' guanfacine naqsu b'54% u 70% rispettivament. Indutturi oħrajn ta' CYP3A4 jista' jkollhom effett komparabbli. Ara tabella 3 għal lista ta' eżempji ta' indutturi ta' CYP3A4/5. Din il-lista mhijiex definitiva.

Tabella 3

Inibituri moderati ta' CYP3A4/5	Inibituri qawwija ta' CYP3A4/5	Indutturi ta' CYP3A4
Aprepitant	Boceprevir	Bosentan
Atazanavir	Chloramphenicol	Carbamazepine
Ciprofloxacin	Clarithromycin	Efavirenz
Crizotinib	Indinavir	Etravirine
Diltiazem	Itraconazole	Modafinil
Erythromycin	Ketoconazole	Nevirapine
Fluconazole	Posaconazol	Oxcarbazepine
Fosamprenavir	Ritonavir	Phenobarbital
Imatinib	Saquinavir.	Phenytoin
Verapamil	Suboxone	Primidone
Meraq tal-grejpfrut	Telaprevir	Rifabutin
	Telithromycin	Rifampicin
		St. John's wort
<i>Ara sezzjoni 4.2 għal rakkomandazzjonijiet addizzjonali dwar id-dożaġġ</i>		

Valproic acid

L-ghoti flimkien ta' guanfacine u valproic acid jista' jirriżulta f'żieda fil-koncentrazzjonijiet ta' valproic acid. Il-mekkaniżmu ta' din l-interazzjoni mhuwiex magħruf, għalkemm kemm guanfacine kif ukoll valproic acid jiġu metabolizzati permezz ta' glukuronidazzjoni, u possibbilment tirriżulta f'inibizzjoni kompetittiva. Meta guanfacine jingħata flimkien ma' valproic acid, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal potenzjal ta' effetti addittivi fuq is-sistema nervuża ċentrali (CNS) u għandha tingħata konsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-koncentrazzjonijiet ta' valproic acid fis-serum. Aġġustamenti fid-doża ta' valproic acid u guanfacine jistgħu jkunu indikati meta jingħataw flimkien.

Prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja

Għandha tintuża kawtela meta guanfacine jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja, minhabba l-potenzjal għal effetti farmakodinamiċi addittivi bħal pressjoni baxxa u sinkope (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali li jnaqqsu l-attività tas-CNS

Għandha tintuża kawtela meta guanfacine jingħata fl-istess hin ma' prodotti mediċinali li jnaqqsu l-attività tas-CNS (eż. alkohol, sedattivi, mediċini ipnotiċi, benzodiazepines, barbiturates, u antipsikotiċi) minhabba l-potenzjal għal effetti farmakodinamiċi addittivi bħal sedazzjoni u nġhas (ara sezzjoni 4.4).

Methylphenidate orali

Fi studju dwar l-interazzjoni, la guanfacine u lanqas Osmotic Release Oral System (OROS)-methylphenidate HCl li jerħi l-mediċina b'mod estiż, ma nstabu li jaffettwaw il-farmakokinetika tal-prodotti mediċinali l-oħrajn meta jittieħdu flimkien.

Lisdexamfetamine dimesylate

Fi studju dwar l-interazzjoni tal-mediċina, l-ghoti ta' guanfacine flimkien ma' lisdexamfetamine dimesylate, ikkawża żieda ta' 19% fil-koncentrazzjonijiet massimi ta' guanfacine fil-plażma, filwaqt li l-esponiment (AUC) żdied b'7%. Dawn it-tibdiliet zgħar mhumiex mistennija li jkunu klinikament sinifikanti. F'dan l-istudju, l-ebda effett fuq l-esponiment ta' d-amphetamine ma ġie osservat wara l-kombinazzjoni ta' guanfacine u lisdexamfetamine dimesylate.

Interazzjonijiet mal-ikel

Guanfacine m'għandux jingħata ma' ikliet b'hafna xaham minhabba żieda fl-esponiment, għax intwera li ikliet b'hafna xaham għandhom effett sinifikanti fuq l-assorbiment ta' guanfacine (ara sezzjoni 4.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' guanfacine f'nisa tqal.

Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' guanfacine mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li għandhom il-potenzjal li joħorġu tqal u mhumiex jużaw kontraċettivi.

Treddigh

Mhux magħruf jekk guanfacine/metaboliti jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Dejta farmakodinamika u tossikoloġika fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' guanfacine/metaboliti fil-ħalib tas-sider (għad-dettalji ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, ir-riskju għat-tarbija li tkun qed terda' mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh u/jew twaqqafx it-terapija b'guanfacine, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-effett fuq il-fertilità mill-użu ta' guanfacine fil-bnedmin.

Studji fl-annimali jindikaw effett fuq il-fertilità fl-irġiel (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Guanfacine jista' jkollu influwenza moderata sa severa fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Guanfacine jista' jikkawża sturdament u nġhas. Dawn l-effetti jseħhu b'mod predominanti fil-bidu tal-kura u jistgħu jseħhu inqas ta' spiss hekk kif il-kura tkompli. Sinkope ġie osservat ukoll. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija dwar dawn l-effetti possibbli u jiġu avżati li jekk ikunu affettwati, għandhom jevitaw dawn l-attivitajiet (ara sezzjoni 4.4).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti jinkludu nġhas (40.6%), uġiġħ ta' ras (27.4%), għeja (18.1%), uġiġħ addominali fin-naħa ta' fuq (12.0%), u sedazzjoni (10.2%). L-iktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati b'mod komuni jinkludu pressjoni baxxa (3.2%), żieda fil-piż (2.9%), bradikardija (1.5%) u sinkope (0.7%). Ir-reazzjonijiet avversi ta' nġhas u sedazzjoni seħħew l-aktar fil-bidu tal-kura, u dawn jistgħu jidmu tipikament għal 2-3 ġimgħat u anki għal perjodi itwal f'ċerti każijiet.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella li ġejja tippreżenta r-reazzjonijiet avversi kollha bbażat fuq il-provi kliniċi u rappurtaġġ spontanju. Ir-reazzjonijiet avversi kollha mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq qed jintwerew b'format *italicised*.

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminologija ta' frekwenza li tintuża minn hawn 'il quddiem:

komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 4. Reazzjonijiet avversi tal-medicina	
Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Kategorija ta' Incidenza
Reazzjoni avversa	
Disturbi fis-sistema immuni	
Sensittività eċċessiva	Mhux komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Tnaqqis fl-aptit	Komuni
Disturbi psikjatriċi	
Depressjoni	Komuni
Ansjetà	Komuni
Nuqqas ta' stabbiltà emozzjonali	Komuni
Nuqqas ta' rqad	Komuni
Nuqqas medju ta' rqad	Komuni
Ħmar il-lejl	Komuni
Aġitazzjoni	Mhux komuni
Aggressjoni	Mhux komuni
Allucinazzjoni	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	
Nġhas	Komuni hafna
Uġiġh ta' ras	Komuni hafna
Sedazzjoni	Komuni
Sturdament	Komuni
Letargija	Komuni
Konvulżjoni	Mhux komuni
Sinkope/tintilef minn sensik	Mhux komuni
Sturdament li jiddependi mill-qagħda	Mhux komuni
Irqad esagerat	Rari
Disturbi fil-qalb	
Bradikardija	Komuni
Imblokk atriyoventrikulari tal-ewwel grad	Mhux komuni
Takikardija	<i>Mhux komuni</i>
Arritmija tas-sinus	Mhux komuni
Disturbi vaskulari	
Pressjoni baxxa	Komuni
Pressjoni baxxa ortostatika	Komuni
Sfura	Mhux komuni
<i>Pressjoni għolja</i>	Rari
<i>Enċefalopatija ta' pressjoni għolja</i>	<i>Rari hafna</i>

Tabella 4. Reazzjonijiet avversi tal-medicina	
Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Kategorija ta' Incidenza
Reazzjoni avversa	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Ażżma	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	
Ugħigh addominali	Komuni hafna
Rimettar	Komuni
Dijarea	Komuni
Dardir	Komuni
Stitikezza	Komuni
Skonfort addominali/fl-istonku	Komuni
Halq xott	Komuni
Dispepsija	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Raxx	Komuni
Hakk	Mhux komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	
Enuresi	Komuni
Pollakijuriya	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Disfunzjoni erettili	Mhux magħruf
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Għeja	Komuni hafna
Irritabilità	Komuni
Astenja	Mhux komuni
Ugħigh fis-sider	Mhux komuni
Telqa	Rari
Investigazzjonijiet	
Tnaqqis fil-pressjoni tad-demmi	Komuni
Żieda fil-piż	Komuni
Żieda fil-pressjoni tad-demmi	Mhux komuni
Nuqqas fir-rata ta' taħbit tal-qalb	Mhux komuni
Żieda f'alanine aminotransferase	Mhux komuni

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Nghas/sedazzjoni, pressjoni baxxa, bradikardija u sinkope

Fil-ġabra globali ta' pazjenti kkurati bi guanfacine, nghan sehhew f'40.6% u sedazzjoni f'10.2% tal-pazjenti kkurati bi guanfacine. Bradikardija sehh f'1.5%, pressjoni baxxa fi 3.2% u sinkope sehh f'0.7% tal-pazjenti kollha kkurati bi guanfacine. L-okkorrenza ta' nghan/sedazzjoni u pressjoni baxxa kienet l-aktar prominenti fl-ewwel ftit ġimgħat ta' kura u naqset gradwalment wara dan.

Effetti fuq it-tul, il-piż u Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI)

Follow-up bir-reqqa tal-piż jissuggerixxi li t-ftal u l-adolexxenti li hađu guanfacine fl-istudju (i.e. kura għal 7 ijiem kull ġimgħa matul is-sena) urew, skont bidla medja normalizzata għall-età u s-sess tal-persuna mil-linja bażi fil-percentile tal-BMI, 4.3 fuq perjodu ta' sena (il-percentiles medji fil-linja bażi u 12-il xahar kienu ta' 68.3 u 73.1, rispettivament). Konsegwentement, bħala parti mill-monitoraġġ ta'

rutina tat-tul, tal-piż u tal-BMI, għandhom jiġu mmonitorjati fil-bidu tal-kura u kull 3 xhur matul l-ewwel sena, u mbagħad kull 6 xhur, u jiġi kkunsidrat il-ġudizzju kliniku, u tinżamm chart tat-tkabbir.

Studju bir-reqqa tal-QT/QTc

L-effett ta' 2 livelli ta' doża ta' guanfacine li jerhi l-medicina fil-pront (4 mg u 8 mg) fuq l-intervall tal-QT, ġie evalwat fi studju double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo u b'mod attiv, tat-tip cross-over, f'adulti b'saħħithom. Żieda apparenti fil-medja tal-QTc ġiet osservata għaż-żewġ dożi. Din is-sejba m'għandha l-ebda rilevanza klinika magħrufa.

Fl-istudji ta' fażi II-III li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, dwar monoterapija, iż-żidiet rispettivi fit-titwil tal-intervall tal-QTc li qabżu l-bidla mil-linja bażi b'aktar minn 60 ms Fridericia-correction u Bazett-correction, kienu 0 (0.0%) u 2 (0.3%) fost il-pazjenti li kienu qed jieħdu placebo, u 1 (0.1%) u 1 (0.1%) fost pazjenti li kienu qed jieħdu guanfacine. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhijiex ċerta.

Żieda fil-pressure tad-demmi u fir-rata ta' tahbit tal-qalb mat-twaqqif ta' guanfacine

Il-pressure tad-demmi u l-polz jistgħu jiżdiedu wara t-twaqqif ta' guanfacine. F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, rari ħafna li ġiet irrappurtata enċefalopatija ta' pressure għolja mat-twaqqif f'daqqa ta' guanfacine (ara sezzjoni 4.4).

Fi studju ta' manteniment dwar l-effikaċja fit-tfal u fl-adolxxenti, mat-twaqqif ta' guanfacine, ġew osservati żidiet fil-medja tal-pressure tad-demmi sistolika u diastolika ta' madwar 3 mmHg u 1 mmHg rispettivament, oghla mil-linja bażi oriġinali. Madankollu, l-individwi jista' jkollhom żidiet akbar minn kif rifless fil-bidliet medji. Fl-aħħar tal-perjodu ta' segwitu, ġew osservati żidiet fil-pressure tad-demmi f'xi individwi li varjaw bejn 3 u 26 ġimgha wara d-doża finali (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Pazjenti adulti

Guanfacine ma ġiex studjat f'adulti bl-ADHD.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva jistgħu jinkludu pressure baxxa, pressure għolja inizjali, bradikardija, letargija, u tnaqqis respiratorju. Instabbiltà emodinamika ġiet assoċjata wkoll ma' doża eċċessiva ta' guanfacine 3 darbiet tad-doża rakkomandata ta' kuljum. L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva ta' guanfacine għandu jinkludi monitoraġġ għal, u l-kura ta' dawn is-sinjali u s-sintomi.

Pazjenti pedjatriċi (tfal u adolesxenti li jkollhom minn 6-17-il sena, inkluzivi) li jiżviluppaw letargija, għandhom jiġu osservati għall-iżvilupp ta' tossiċità aktar serja li tinkludi koma, bradikardija u pressure baxxa għal sa 24 siegħa, minħabba l-possibbiltà ta' dewmien fil-bidu ta' dawn is-sintomi.

Il-kura ta' doża eċċessiva tista' tinkludi hasil gastriku jekk dan jitwettaq dritt wara l-iġestjoni. Il-faħam attiv jista' jkun utli biex jillimita l-assorbiment. Guanfacine mhuwiex dijalizzabbli f'ammonti klinikalment sinifikanti (2.4%).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini kontra l-pressjoni għolja, mediċini antiadrenergici li jaġixxu b'mod ċentrali. Kodiċi ATC: C02AC02.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Guanfacine hu agonist selettiv tar-riċettur α_{2A} -adrenergiku, fis-sens li għandu affinità oġġla ta' 15-20 darba għal dan is-sottotip ta' riċettur milli għas-sottotipi α_{2B} jew α_{2C} . Guanfacine mhuwiex stimulant. Il-mod ta' azzjoni ta' guanfacine fl-ADHD mhuwiex stabbilit b'mod sħiħ. Riċerka preklinika tissuġġerixxi li guanfacine jimmodula s-senjalazzjoni fil-kortiċi prefrontali u l-gangliji bażali permezz ta' modifikazzjoni diretta tat-trasmissjoni sinattika ta' noradrenalin fir-riċetturi α_{2A} -adrenergici.

Effetti farmakodinamiċi

Guanfacine hu sustanza magħrufa kontra l-pressjoni għolja. Billi jstimula riċetturi α_{2A} -adrenergici, guanfacine inaqqas l-impulsi tan-nervaturi simpatici miċ-ċentru vāzomotorili lill-qalb u lill-vini/arterji tad-dem. Dan jirriżulta fi tnaqqis fir-reżistenza vaskulari periferali u fil-pressjoni tad-dem, u tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effetti ta' guanfacine fil-kura ta' ADHD ġew eżaminati f'5 studji kkontrollati fi tfal u adolexxenti (minn 6 sa 17-il sena), 3 provi kkontrollati li damu żmien qasir fi tfal u adolexxenti li kellhom minn 6 sa 17-il sena, 1 studju kkontrollat li dam żmien qasir fl-adolexxenti li kellhom minn 13 sa 17-il sena, u prova waħda li fiha l-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, dwar it-twaqqif tal-mediċina fi tfal u adolexxenti li kellhom bejn 6-17-il sena, li kollha ssodisfaw il-kriterji DSM-IV-TR għall-ADHD. Il-maġġoranza tal-pazjenti kisbu doża ottimizzata bejn 0.05-0.12 mg/kg/jum.

Tliet mija u sebgħa u tletin pazjent li kellhom bejn 6-17-il sena, ġew evalwati fl-Istudju importanti ħafna SPD 503-316, ta' Fażi 3, biex jiġu evalwati s-sigurtà u l-effikaċja ta' dożaġġ ta' darba kuljum (tfal: 1-4 mg/jum, adolexxenti: 1-7 mg/jum). F'dan l-Istudju li dam 12-il ġimgħa (6-12-il sena) jew 15-il ġimgħa (13-17-il sena), li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, grupp parallel, bi placebo u referenza attiva (atomoxetine), dwar it-tirazzjoni tad-doża, guanfacine wera effikaċja akbar b'mod sinifikanti mill-placebo fuq is-sintomi tal-ADHD ibbażat fuq il-klassifikazzjonijiet tal-investigatur fuq l-Iskala tal-Klassifikazzjoni tal-ADHD (ADHD-RS). L-Iskala tal-Klassifikazzjoni tal-ADHD hi kejl tas-sintomi ewlenin tal-ADHD. Ir-riżultati fir-rigward tal-Istudju dwar il-punt aħħari primarju qed jintwerew f'Tabella 5.

Tabella 5. Sommarju tal-effikaċja primarja għal studju SPD503-316: ADHD-RS-IV

Gruppi ta' Kura	N	ADHD-RS-IV (SD) fil-linja bażi	Tibdil mill-linja bażi (SD)	Differenza mill-placebo (95% CI) <i>Daqs tal-effett</i>	Individwi li rrispondew	Differenza minn placebo (95% CI)
Guanfacine	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)
Atomoxetine	112	43.7 (5.9)	-18.6 (11.9)	-3.8 (-6.8, -0.7) 0.3	55.4%	13.0% (0.0; 26.0)
Placebo	111	43.2 (5.6)	-15.0 (13.1)	NA	42.3%	NA

Ir-riżultati tal-punti aħħarin sekondarji kienu konsistenti ma' dawg tal-punt aħħari primarju. Il-perċentwali ta' individwi li laħqu l-kriterji ta' rispons (tnaqqis ta' $\geq 30\%$ mill-linja bażi fil-Punteġġ Totali ta' ADHD-RS-IV u valur CGI-I ta' 1 jew 2) kienu ta' 64.3% għal guanfacine, 55.4% għal

atomoxetine u 42.3% għall-placebo. Guanfacine wera wkoll titjib sinifikanti fit-tagħlim, fil-funzjonament fl-iskola u fil-familja kif imkejla bil-(puntegġ WFIRS-P).

Barra minn hekk, twestaq studju li dam 15-il ġimgħa, double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, dwar l-ottimizzazzjoni tad-doża (SPD503-312), f'adolessenti li kellhom minn 13-17-il sena (n=314) biex jikkonferma l-effikaċja, is-sigurtà, u t-tollerabilità ta' guanfacine (1-7 mg/jum) fil-kura tal-ADHD. Guanfacine wera titjib akbar b'mod sinifikanti fil-puntegġ totali ta' ADHD-RS-IV meta mqabbel ma' individwi li rċievu placebo. Pazjenti kkurati bi guanfacine kienu f'kundizzjonijiet aħjar b'mod statistikament sinifikanti fuq ir-riżultat funzjonali kif imkejjel mill-impressjoni globali klinika tas-severità (clinical global impression of severity, CGI-S) fil-punt aħħari meta mqabbla ma' pazjenti kkurati bi placebo. Is-superjorità (sinifikanza statistika) fuq il-placebo fl-oqsma tal-familja u l-iskola, u tat-tagħlim, tal-puntegġ WFIRS-P, ma gietx stabbilita f'dan l-istudju.

L-istudju (SPD503-315) kien studju fit-tul li dam 41 ġimgħa, dwar il-manteniment tal-effikaċja, li kien jinkludi fażi open-label (sa 13-il ġimgħa) segwita minn fażi double-blind, ikkontrollata bi placebo, li fiha l-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, dwar it-twaqqif tal-medicina (sa 26 ġimgħa), li twestaq fuq pazjenti pedjatriċi (tfal u adolexxenti li kellhom bejn 6-17-il sena, inklużivi) (n=526 fil-fażi open-label u n=315 fil-fażi double-blind, li fiha l-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, dwar it-twaqqif tal-medicina) biex jevalwa l-effikaċja, is-sigurtà, u t-tollerabilità ta' dożaġġ ta' darba kuljum bi guanfacine (tfal: 1-4 mg/jum, adolexxenti: 1-7 mg/jum) fil-kura tal-ADHD. Guanfacine kien superjuri għall-placebo fil-manteniment fit-tul tal-kura fi tfal u adolexxenti bl-ADHD, kif imkejjel mill-fallimenti kumulattivi tal-kura (49.3% għal guanfacine, u 64.9% għal placebo, $p=0.006$). Il-falliment tal-kura kien definit b'ħala żieda ta' $\geq 50\%$ fil-puntegġ totali ta' ADHD-RS-IV u żieda ta' ≥ 2 punti fil-puntegġ CGI-S meta mqabbel mal-puntegġi rispettivi fil-viżta double-blind fil-linja bażi. Fl-aħħar tal-kura double-blind tagħhom, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' individwi fil-grupp ta' guanfacine meta mqabbla mal-grupp tal-placebo, kienu normali jew morda mentalment b'mod borderline, kif imkejla mill-impressjoni globali klinika ta' severità (CGI-S) li tinkludi evalwazzjoni tal-funzjonament. Is-superjorità (sinifikanza statistika) fuq il-placebo fl-oqsma tal-familja u l-iskola, u tat-tagħlim, tal-puntegġ WFIRS-P, ma gietx stabbilita b'mod konsistenti f'dan l-istudju.

Riżultati simili għall-effikaċja ta' guanfacine fil-kura tal-ADHD ġew stabbiliti f'2 provi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi placebo, b'doża fissa (medda ta' 1-4 mg/jum), dwar monoterapija f'pazjenti pedjatriċi (tfal u adolexxenti li kellhom minn 6-17-il sena, inklużivi). Studji SPD503-301 u SPD503-304 damu 8 u 9 ġimgħat, rispettivament, u t-tnejn saru fl-Istati Uniti. Guanfacine wera titjib akbar b'mod sinifikanti meta mqabbel mal-placebo fuq il-bidla mil-linja bażi sal-aħħar darba li l-pazjent ikun ha l-medicina, mal-evalwazzjoni tal-kura fil-puntegġ tal-Iskala tal-Klassifikazzjoni tal-ADHD (ADHD-RS-IV) fiż-żewġ studji (tnaqqis aġġustat għall-placebo fil-medja tal-least squares (LS) iwarja minn 5.4 sa 10.0, $p<0.02$).

Studju SPD503-314 twestaq fi tfal li kellhom minn 6-12-il sena biex jevalwa l-effikaċja ta' dożaġġ ta' darba kuljum bi guanfacine (1-4 mg) mogħti jew filgħodu jew filgħaxija. Dan kien studju double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, dwar l-ottimizzazzjoni tad-doża, li dam 9 ġimgħat, li twestaq fl-Istati Uniti u l-Kanada. Is-sintomi ta' ADHD ġew evalwati b'ħala l-bidla mil-linja bażi sa ġimgħa 8 (sal-aħħar darba li l-pazjent ikun ha l-medicina mal-evalwazzjoni tal-kura) fil-puntegġi totali tal-Iskala tal-Klassifikazzjoni tal-ADHD (ADHD-RS-IV) Guanfacine wera titjib akbar b'mod sinifikanti meta mqabbel mal-placebo irrISPETTIVAMENT mill-ħin (AM jew PM) tal-ghoti (differenza medja tal-least squares (LS) aġġustata għall-placebo ta' -9.4 u -9.8 għal dożaġġ AM u PM, rispettivament, $p<0.001$).

L-ghoti flimkien ma' psikostimulanti

L-effett tal-ghoti flimkien ma' psikostimulanti ġie eżaminat fi studju add-on li sar f'persuni li kellhom rispons parzjali għal psikostimulanti. L-istudju kien double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, multiċentriku, dwar l-ottimizzazzjoni tad-doża, li dam 9 ġimgħat. Kien maħsub biex jevalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' guanfacine (1, 2, 3, u 4 mg/jum) meta jingħata flimkien ma' psikostimulanti li jaħdmu fit-tul (amphetamine, lisdexamfetamine, methylphenidate, dexamethylphenidate) fi tfal u adolexxenti li kellhom bejn 6-17-il sena, b'dijanjosji ta' ADHD u rispons

parzjali subottimali għal psikostimulanti. Rispons subottimali ġie definit bħala punteġġ totali ta' ADHD-RS-IV ta' ≥ 24 u punteġġ ta' CGI-S ta' ≥ 3 meta sar l-iscreening u fil-linja bażi. L-evalwazzjoni tal-effikaċja primarja kien il-punteġġ totali ta' ADHD-RS-IV.

Ir-riżultati wrew li pazjenti kkurati b'add-on guanfacine, tjebru aktar meta kienu fuq ADHD-RS-IV meta mqabbla ma' dawg ikkurati bi placebo add-on (20.7 (12.6) punti vs. 15.9 (11.8); differenza: 4.9 (95% CI 2.6, 7.2). Ma ġew osservati l-ebda differenzi fl-età fir-rigward tar-rispons għall-ADHD-RS-IV.

ADHD bi studju ta' sintomi oppożizzjonali

Studju SPD503-307 kien studju li dam 9 ġimgħat, double-blind, li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, dwar l-ottimizzazzjoni tad-doża bi guanfacine (1-4 mg/jum), li twettaq fi tfal li kellhom minn 6-12-il sena, b'ADHD u sintomi oppożizzjonali (n=217). Sintomi oppożizzjonali ġew evalwati bħala l-bidla mil-linja bażi sal-punt aħħari fis-Sottoskala Oppożizzjonali tal-punteġġ Conners' Parent Rating Scale – revised Long Form (CPRS-R:L). Ir-riżultati juru tnaqqis medju akbar b'mod statistikament sinifikanti ($p \leq 0.05$) fil-punt aħħari mil-Linja Bażi (li jindika titjib) fis-sottoskala oppożizzjonali tal-punteġġi CPRS-R:L fil-grupp ta' guanfacine meta mqabbel mal-placebo (10.9 punti vs 6.8 għal guanfacine vs. placebo, rispettivament) u d-daqs tal-effett kien ta' 0.6 ($p < 0.001$). Dan it-tnaqqis jirrappreżenta tnaqqis percentwali ta' 56% vs. 33% għal guanfacine vs. placebo, rispettivament.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Guanfacine jiġi assorbit malajr, bl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma li jintlaħqu madwar 5 sigħat wara l-ghoti mill-ħalq f'pazjenti pedjatriċi (tfal u adolexxenti li jkollhom bejn 6-17-il sena, inkluzivi). Fl-adulti, il-medja tal-esponiment ta' guanfacine żdiedet ($C_{max} \sim 75\%$ u $AUC \sim 40\%$) meta guanfacine ttiehed flimkien ma' ikla b'ħafna xaħam, meta mqabbla ma' teħid fl-istat sajjem (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Guanfacine jehel b'mod moderat mal-proteini fil-plażma (bejn wieħed u ieħor 70%), indipendentement mill-konċentrazzjoni tas-sustanza attiva.

Bijotrasformazzjoni

Guanfacine jiġi metabolizzat permezz ta' ossidazzjoni medjata minn CYP3A4/5, b'reazzjonijiet sussegwenti ta' fażi II ta' sulfation u glukuronidazzjoni. Il-metabolit maġġuri li jiċċirkola hu 3-OH-guanfacine sulfate li m'għandux attività farmakoloġika.

Guanfacine hu substrat ta' CYP3A4 u CYP3A5, u l-esponiment jiġi affettwat minn indutturi u inibituri ta' CYP3A4 u CYP3A5. Fil-mikrosomi tal-fwied tal-bniedem, guanfacine ma impedixxi l-attivitajiet tal-iżoenzimi maġġuri oħrajn ta' ċitokrom P450 (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 jew CYP3A5); guanfacine lanqas ma huwa mistenni li jkun induttur ta' CYP3A, CYP1A2 u CYP2B6.

Trasportaturi

Abbażi ta' studji *in vitro*, guanfacine huwa sottostrat ta' OCT1 u OCT2, iżda mhux BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 jew MATE2. Guanfacine mhuwiex inibitur ta' BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 jew MATE2K, iżda huwa inibitur ta' MATE1 u jista' jkun inibitur ta' OCT1 f'konċentrazzjonijiet massimali fil-vina portali.

Eliminazzjoni

Guanfacine jitneħħa mill-kliewi permezz ta' filtrazzjoni u tnixxija attiva u mill-fwied. It-tnixxija attiva mill-kliewi hi medjata permezz tat-trasportatur OCT2. Mill-inqas 50% tat-tneħħija ta' guanfacine hija mill-fwied. It-tneħħija mill-kliewi hu l-passaġġ maġġuri ta' eliminazzjoni (80%) bis-sustanza attiva primarja li tammonta għal 30% tar-radjuattività fl-awrina. Il-metaboliti maġġuri fl-awrina kienu 3-hydroxy guanfacine glucuronide, guanfacine dihydrodiol, 3-hydroxy guanfacine sulfate. Il-half-life tal-eliminazzjoni ta' guanfacine hi ta' madwar 18-il siegħa.

Il-farmakokinetika ta' guanfacine hi simili f'pazjenti tfal bl-ADHD (li jkollhom minn 6 sa 12) u f'pazjenti adolexxenti bl-ADHD (li jkollhom minn 13 sa 17-il sena), u voluntiera adulti b'saħħithom.

Popolazzjonijiet speċjali

Ma twettqu l-ebda studji b'guanfacine fi tfal bl-ADHD taħt l-età ta' 6 snin.

L-esponiment sistemiku għal guanfacine hu simili għall-irġiel u n-nisa li jingħataw l-istess doża f'mg/kg.

Ma twettqu l-ebda studji farmakokinetiċi formali dwar ir-razza. M'hemm l-ebda evidenza ta' kwalunkwe impatt tal-etniċità fuq il-farmakokinetika ta' guanfacine.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma gie osservat l-ebda effett karċinoġeniku ta' guanfacine fl-istudji li damu 78 ġimgha fil-ġrieden f'dozi sa 10 mg/kg/jum. Ġiet osservata żieda sinifikanti fl-inċidenza ta' adenomi tal-islet pankreatika f'firien irġiel ikkurati b'doża ta' 5 mg/kg/jum ta' guanfacine għal 102 ġimghat, iżda mhux f'firien nisa. Ir-rilevanza klinika mhijiex magħrufa.

Guanfacine ma kienx ġenotossiku f'varjetà ta' mudelli ta' ttestjar, li jinkludu t-test ta' Ames u t-test ta' aberrazzjoni kromosomali *in vitro*.

Tossiċità ġenerali osservata fl-annimali (firien, klieb) mal-kura bi guanfacine kienet tinkludi titwil tal-intervall tal-QT (qalb) mhux ikkorreġut, milsa atrofika u tnaqqis fiċ-ċelluli tad-demem bojod, fwied affettwat – żieda fil-livelli tal-bilirubina u fl-ALT inkluzi, imsaren irritati u infjammati, żieda fil-livelli tal-kreatinina u tal-urea nitrogen fid-demem (kliewi), tidnis tal-kornea (għajn) fil-firien u fil-ġrieden biss, infiltrazzjoni tal-makrofagi alveolari u pnemonite u tnaqqis fl-ispermatogenezi.

Ma ġew osservati l-ebda effetti avversi fi studju dwar il-fertilità f'firien nisa f'dozi li kienu sa 22 darba tad-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m².

Il-fertilità fl-irġiel ġiet affettwata f'doża ta' 8 mg/kg/jum, l-inqas doża ttestjata, ekwivalenti għal 10.8 darbiet tad-doża massima rakkomandata fil-bniedem ta' 0.12 mg/kg fuq bażi ta' mg/m². Minhabba n-nuqqas ta' dejta tossikokinetika adattata, ma kienx possibbli li jsir paragun ma' esponiment kliniku uman.

Guanfacine wera tossiċità fl-iżvilupp embrijofetali fil-ġrieden u l-firien (NOAEL 0.5 mg/kg/jum) u fil-fniek (NOAEL 3.0 mg/kg/jum) fil-preżenza ta' tossiċità materna. Minhabba n-nuqqas ta' dejta tossikokinetika adattata, ma kienx possibbli li jsir paragun ma' esponiment kliniku uman.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Hypromellose 2208

Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer

Lactose monohydrate
Povidone
Crospovidone Tip A
Microcrystalline cellulose
Silica, colloidal anhydrous
Sodium laurilsulfate
Polysorbate 80
Fumaric acid
Glycerol dibehenate

Il-pilloli ta' 3 mg u 4 mg li jerġu l-mediċina bil-mod jinkludu wkoll:

Indigo carmine aluminium lake (E 132)

Iron oxide yellow (E 172)

6.2 Inkompatabiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

L-istrixxi bil-folji jikkonsistu minn 2 saffi, rita rigida thermoformable ċara, li hi laminata bil-PCTFE ma' PVC backing, li miegħu hemm imwahnal push-through aluminium foil. Il-folji jinsabu f'kaxxi tal-kartun.

Intuniv 1 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod
daqsjiet tal-pakketti: 7 jew 28 pillola.

Intuniv 2 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod
daqsjiet tal-pakketti: 7, 28 jew 84 pillola.

Intuniv 3 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod
daqsjiet tal-pakketti: 28 jew 84 pillola.

Intuniv 4 mg pillola li terġi l-mediċina bil-mod
daqsjiet tal-pakketti: 28 jew 84 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsjiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza

50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda
medinfoEMA@takeda.com

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Intuniv 1 mg pillola li terhi l-medicina bil-mod

EU/1/15/1040/001-002

Intuniv 2 mg pillola li terhi l-medicina bil-mod

EU/1/15/1040/003-005

Intuniv 3 mg pillola li terhi l-medicina bil-mod

EU/1/15/1040/006-007

Intuniv 4 mg pillola li terhi l-medicina bil-mod

EU/1/15/1040/008-009

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Settembru 2015

Data tal-aħħar tiġdid: 25 ta' Ġunju 2020

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht:

Deskrizzjoni	Data mistennija
SHP503-401: Sabiex jinvestiga s-sigurtà fit-tul (speċjalment l-effetti fuq il-funzjoni newrokonjittiva) ta' Intuniv fi Tfal u Adolexxenti Li Jkollhom bejn 6-17-il sena bl-ADHD, il-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju komparattiv dwar is-sigurtà skont protokoll miftiehem.	Sottomissjoni tar-Rapport tal-istudju finali: 31 ta' Jannar 2028

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 1 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
guanfacine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 1 mg ta' guanfacine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll lactose. **Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.**

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Ibla' l-pillola shiġa. Tomgħodx, taqsamx u tfarrakx il-pillola.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1040/001 7 pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
EU/1/15/1040/002 28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Intuniv 1 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Intuniv 1 mg pilloli li jerġu l-medicina bil-mod
guanfacine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (bħala Logo tal-MA)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 2 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
guanfacine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 2 mg ta' guanfacine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll lactose. **Aqra l-fuljett ta' għal aktar informazzjoni.**

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod
84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Ibla' l-pillola shiġha. Tomgħodx, taqsamx u tfarrakx il-pillola.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1040/003 7 pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
EU/1/15/1040/004 28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod
EU/1/15/1040/005 84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Intuniv 2 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Intuniv 2 mg pilloli li jerġu l-medicina bil-mod
guanfacine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (bħala Logo tal-MA)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 3 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
guanfacine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 3 mg ta' guanfacine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll lactose. Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod
84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Ibla' l-pillola shiġa. Tomgħodx, taqsamx u tfarrakx il-pillola.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1040/006 28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod
EU/1/15/1040/007 84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Intuniv 3 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Intuniv 3 mg pilloli li jerġu l-medicina bil-mod
guanfacine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (bħala Logo tal-MA)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Intuniv 4 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
guanfacine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 4 mg ta' guanfacine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose, Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 li jerġu l-mediċina bil-mod
84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Ibla' l-pillola shiġa. Tomgħodx, taqşamx u tfarrakx il-pillola.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1040/008 28 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod
EU/1/15/1040/009 84 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Intuniv 4 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Intuniv 4 mg pilloli li jerġu l-medicina bil-mod
guanfacine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch (bħala Logo tal-MA)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Intuniv 1 mg pilloli li jerhu l-medicina bil-mod

Intuniv 2 mg pilloli li jerhu l-medicina bil-mod

Intuniv 3 mg pilloli li jerhu l-medicina bil-mod

Intuniv 4 mg pilloli li jerhu l-medicina bil-mod

guanfacine

▼ Dan il-prodott medicinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- Dan il-fuljett inkiteb bħallikieku l-persuna li tkun tiehu l-medicina qed taqrah. Jekk inti qed tagħti din il-medicina lit-tifel/tifla tiegħek, jekk jogħġbok issostitwixxi "inti" ma' "tifel/tifla tiegħek" f'dan il-fuljett ta' tagħrif kollu.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Intuniv u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Intuniv
3. Kif għandek tiehu Intuniv
4. Effetti sekondarji possibbli.
5. Kif taħzen Intuniv
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Intuniv u għalxiex jintuza

X'inhu Intuniv

Intuniv fih is-sustanza attiva guanfacine. Din il-medicina tappartjeni għal grupp ta' medicini li jaffettwaw l-attività tal-moħħ. Din il-medicina tista' tgħin biex ittejjeb l-attenzjoni u l-koncentrazzjoni tiegħek u tagħmlek inqas impulsiv u attiv iżżejjed.

Għalxiex jintuza Intuniv

Din il-medicina tintuza biex tikkura 'disturb ta' iperattività ta' defiċit ta' attenzjoni' (ADHD, Attention Deficit Hyperactivity Disorder) fi tfal u adolexxenti li jkollhom bejn 6-17-il sena, li għalihom medikazzjoni stimulanti kurrenti ma tkunx adattata u/jew il-medikazzjoni kurrenti ma tirregolax b'mod adegwat is-sintomi tal-ADHD.

Il-medicina tingħata bħala parti minn programm ta' kura, li normalment jinkludi dawn li ġejjin:

- terapija psikologika
- terapija edukattiva
- terapija soċjali

Informazzjoni dwar l-ADHD

Persuni bl-ADHD isibuha diffiċli biex:

- joqogħdu bi kwiethom
- jikkonċentraw.

L-ADHD tista' tikkawża problemi fil-ħajja ta' kuljum. Tfal u żgħażaġh bl-ADHD jista' jkollhom diffikultà biex jitgħallmu u jagħmlu x-xogħol tad-dar (homework). Jistgħu jsibuha diffiċli biex iġibu ruħhom sew id-dar, l-iskola jew f'postijiet oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Intuniv

Tihux Intuniv:

- jekk inti allergiku għal guanfacine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina jekk:

- għandek pressjoni tad-demm baxxa jew għolja, problemi tal-qalb jew għandek storja medika tal-familja ta' problemi tal-qalb
- hassek ħażin dan l-aħħar
- ikollok ħsibijiet jew sentimenti ta' suwiċidju
- tbat minn xi kwalunkwe kundizzjonijiet psikjatriċi oħrajn

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu din il-medicina u:

- tesperjenza sensazzjonijiet jew imġiba aggressivi, jew
- ikollok ħsibijiet jew thossok trid twettaq suwiċidju

Intuniv jista' jaffettwa l-piż u t-tul tiegħek jekk jittiehed għal perjodi twal. Għalhekk, it-tabib tiegħek se jimmonitorja t-tkabbir tiegħek.

Tiqafx tiehu Intuniv mingħajr ma l-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tiehu Intuniv f'daqqa, tista' tiżviluppa sintomi relatati mat-twaqqif tal-medicina ta' rata ta' taħbit tal-qalb oġġla jew pressjoni tad-demm għolja (ara sezzjoni 4).

Jekk kwalunkwe minn dawn t'hawn fuq japplikaw għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu din il-medicina. Dan hu għaliex din il-medicina tista' taggrava dawn il-problemi. It-tabib tiegħek se jimmonitorjak regolarment biex jara kif din il-medicina qed taffettwak.

Tfal (inqas minn 6 snin) u adulti (minn 18-il sena 'l fuq)

Din il-medicina m'għandhiex tintuża fi tfal li jkollhom inqas minn 6 snin u f'adulti li jkollhom minn 18-il sena 'l fuq, għax mhux magħruf jekk taħdimx jew jekk hix sigura.

Affarijiet li t-tabib tiegħek se jiċċekkja meta inti tiehu Intuniv

Qabel tibda tiehu din il-medicina, it-tabib tiegħek se jiċċekkja biex jiżgura li din il-medicina mhijiex ta' periklu għalik u li se tgħinek. Waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, it-tabib tiegħek se jirrepeti dan l-iċċekkjar kull gimgħa matul id-dożagġ tal-bidu, wara l-aġġustamenti fid-doża, mill-inqas kull 3 xhur għall-ewwel sena, u mbagħad mill-inqas darbtejn fis-sena. Dan l-iċċekkjar jista' jinkludi:

- il-pressjoni tad-demm tiegħek u r-rata ta' taħbit tal-qalb, u ċċekkjar ieħor fuq il-qalb tiegħek jekk ikun xieraq

- ir-rispons tieghek għall-kura, b'mod partikulari jekk tagħmlek bi nġhas jew imheddel
- it-tul u l-piż tieghek

Għandek tkellem lit-tabib tieghek jekk ma thossokx aħjar jew jekk thossok aħjar u thossok bi nġhas ħafna wara li tiegħu din il-medicina għal madwar 6 ġimgħat. It-tabib tieghek għandu mnejn ikun jixtieq li jirrevedi l-kura tieghek.

Mediċini oħra u Intuniv

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicina oħra. Dan hu għax Intuniv u xi mediċini oħrajn jistgħu jaffettwaw lil xulxin.

B'mod partikulari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek jekk qed tiegħu kwalunkwe mit-tipi ta' mediċini li ġejjin:

- mediċini li jbaxxu l-pressjoni tad-demm tieghek (mediċini kontra l-pressjoni għolja)
- mediċini għall-epilessija, bħal valproic acid
- mediċini li jqabbdur in-nġhas (sedattivi)
- mediċini għal problemi ta' saħħa mentali (benzodiazepines, barbiturates u antipsikotiċi)
- mediċini li jistgħu jaffettwaw il-mod li Intuniv jitneħħa mill-fwied (jekk jogħġbok ara t-tabella hawn taħt)

Mediċini	Jintużaw għall-kura ta'
Aprepitant	Dardir u mejt.
Atazanavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, indinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir	Infezzjoni bl-HIV.
Ciprofloxacin, chloramphenicol, clarithromycin, erythromycin, rifabutin, rifampicin, telithromycin	Infezzjonijiet batterjali.
Fluconazole, itraconazole, posaconazole, ketoconazole	Infezzjonijiet fungali.
Crizotinib, imatinib	Kanċer.
Diltiazem, verapamil	Kundizzjonijiet kardjovaskulari.
Boceprevir, telaprevir	Epatite virali.
Suboxone	Dipendenza fuq id-drogi.
Bosentan	Kundizzjonijiet kardjovaskulari (eż. il-vini/arterji tad-demm tal-pulmun jidjjequ).
Carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin, primidone	Jintużaw biex jikkontrollaw l-epilessija.
Modafinil	Din hi medicina li tippromwovi li wieħed ikun fuq tiegħu u li tintuża biex tikkura problemi tal-irqad.
St. John's Wort	Din hi preparazzjoni li ġejja mill-ħxejjex li tintuża għall-kura tad-depressjoni.

Jekk kwalunkwe minn dawn t'hawn fuq japplikaw għalik jew jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek qabel ma tiegħu din il-medicina.

Intuniv ma' ikel, xorb u alkohol

- Tihux din il-medicina ma' ikel li jkun fih ix-xaħam (eż. kolazzjon b'ammont għoli ta' xaħam), għax ix-xaħam jista' jaffettwa l-mod ta' kif taħdem din il-medicina.
- Tihux meraq tal-grejpfrut ma' din il-medicina, għax jista' jkollu effett fuq il-mod ta' kif taħdem din il-medicina.
- Tixrob alkohol meta tiegħu din il-medicina, għax jista' jqabbdur in-nġhas jew iġielgħek thossok imheddel.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

- Tihux din il-medicina jekk inti tqila jew jekk m'intix qed tuza kontraċezzjoni. Mhux magħruf jekk Intuniv hux se jaffettwa lit-tarbija mhux imwielda tiegħek.
- M'għandekx tredda' waqt li qed tieħu Intuniv sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel hekk.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' thossok stordut u bi nghan meta tieħu din il-medicina, speċjalment fil-bidu tal-kura, u dan jista' jdum għal minn ġimagħtejn sa 3 ġimgħat, u possibbilment aktar. Jekk dan jiġri, issuqx karożza jew rota, tużax kwalunkwe għodod jew magni, u tihux sehem f'attivitajiet li jistgħu jikkawżaw korriment, sakemm tkun taf kif din il-medicina taffettwak. Li wiehed ihossu ħazin ġie rrapportat ukoll, iżda mhuwiex effett komuni.

Intuniv fih il-lactose:

Il-lactose hu tip ta' zokkor. Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Intuniv fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Intuniv

Il-kura tiegħek se tinbeda taħt is-supervizjoni ta' speċjalista adattat fil-kura ta' disturbi tal-imġiba fit-tfulija u/jew fl-adolesxenza.

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Bħala parti mill-kura tiegħek, it-tabib tiegħek se jimmonitorja mill-qrib kif Intuniv ikun qed jaffettwak matul id-dożaġġ tal-bidu u/jew meta jsiru aġġustamenti tad-doża.

Kemm għandek tieħu

- It-tabib tiegħek se jibda l-kura tiegħek b'doża ta' 1 mg kuljum. It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża tiegħek skont il-piż tal-ġisem tiegħek u kif Intuniv ikun qed jaħdem għalik, iżda b'mhux aktar minn 1 mg kull ġimgħa. Skont kif tirrispondi għall-kura, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża tiegħek aktar bil-mod.
Id-doża rakkomandata ta' manteniment hi bejn 0.05 sa 0.12 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem kuljum.
- Tista' ma tinnotax effett immedjat meta tinbeda l-kura. Xi pazjenti jistgħu jinnotaw titjib wara l-ewwel ġimgħa, iżda dan jista' jieħu aktar żmien.
- Id-doża tiegħek ta' kuljum se tkun bejn 1 u 7 mg, skont l-età tiegħek u skont kif tirrispondi għal Intuniv, iżda mhux iktar minn 7 mg.

Kif għandek tieħu Intuniv

- Din il-medicina għandha tittiehed darba kuljum, jew filgħodu jew filgħaxija.

- Tista' tittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojt, iżda m'għandekx teħodha ma' ikel xahmi (eż. kolazzjon b'ammont għoli ta' xaham).
- Ibla' l-pillola shiħa ma' belgħa ilma jew xi likwidu ieħor (iżda mhux meraq tal-grejpfrut).
- Taqsamx, tfarrakx u tomgħodx il-pillola: dan se jaffettwa l-mod kif taħdem il-pillola. Għid lit-tabib tiegħek jekk ma tkunx tista' tibra' l-pillola shiħa.

Tul tal-kura

Jekk teħtiegħ tieħu Intuniv għal aktar minn sena, it-tabib tiegħek se jimmonitorja r-rispons tiegħek għall-kura u t-tabib tiegħek jista' jwaqqaf il-medicina għal żmien qasir. Dan jista' jiġri waqt xi vaganza tal-iskola. Dan se juri jekk inti xorta tkun teħtiegħ li tibqa' tieħu l-medicina.

Jekk tieħu Intuniv aktar milli suppost

Jekk tieħu aktar Intuniv milli suppost, kellem lil tabib jew mur fi sptar immedjatament. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek u għidilhom l-ammont ta' medicina li tkun ħadt.

L-effetti li ġejjin jistgħu jseħħu: pressjoni tad-demmi baxxa jew għolja, taħbit tal-qalb bil-mod, rata tan-nifs bil-mod, thossok għajjen jew eżawrit.

Jekk tinsa tieħu Intuniv

Jekk tinsa tieħu doża, stenna sal-għada u hu d-doża tiegħek tas-soltu.

- Jekk tinsa tieħu żewġ dozi jew aktar, kellem lit-tabib tiegħek peress li jista' jkollok bżonn terġa' tibda tieħu Intuniv b'doża aktar baxxa.
- M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Intuniv

Tiqafx tieħu din il-medicina mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek.

- Jekk tieqaf tieħu din il-medicina, il-pressjoni tad-demmi u r-rata ta' taħbit tal-qalb tiegħek jistgħu jiżdiedu (ara sezzjoni 4 hawn taht).
- Biex tieqaf tieħu l-medicina, it-tabib tiegħek se jnaqqas bil-mod id-doża tiegħek ta' Intuniv biex jimminimizza l-effetti sekondarji.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Jekk qed tinkwieta, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk thossok ma tiflahx bi kwalunkwe mod waqt li tkun qed tieħu l-medicina tiegħek, jekk jogħġbok għid lil persuna adulta immedjatament.

Effetti sekondarji serji

L-effetti sekondarji serji li ġejjin ġew irrappurtati: thossok bi nġhas (sedazzjoni), thossok stordut (pressjoni baxxa), rata ta' taħbit tal-qalb bil-mod (bradikardija), ħass ħażin jew telf mis-sensi (sinkope), effetti sekondarji serji ta' twaqqif ta' pressjoni tad-demmi għolja wara li twaqqaf Intuniv f'daqqa; is-sintomi jistgħu jinkludu uġiħ ta' ras, thossok konfuż/a, nervi, aġitazzjoni, u roġda (encefalopatija ipertensiva).

Xi whud minn dawn l-effetti sekondarji huma aktar probabbli li jseħħu fil-bidu tal-kura u jistgħu jisparixxu hekk kif tkompli bil-kura tiegħek. Jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Effetti sekundarji ohra

Ġew irrappurtati l-effetti sekundarji li ġejjin.

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- thossok bi nġhas (sonnolenza)
- thossok għajjen (gheja kbira)
- uġiġh ta' ras
- uġiġh ta' zaqq (uġiġh addominali)

Komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- taħbit tal-qalb baxx
- tnaqqis fil-pessjoni tad-demm
- thossok bla kwiet jew irritabbli
- diffikultà biex torqod (insomnja) jew tqum ta' spiss mill-irqad (insomnja medja) jew ikollok ħmar il-lejl
- thossok imdejjaq, inkwetat (ansjetà) jew ikollok tibdil fil-burdati (nuqqas ta' stabbiltà emozzjonali)
- nuqqas ta' enerġija (letarġija)
- žieda fil-piż
- telf ta' aptit
- ikollok ħalq xott
- tagħmel taħtek (enuresi)
- thossok imdardar (nawseja) jew tirremetti (taqla')
- dijarea, skonfort addominali jew stitikezza
- pressjoni tad-demm baxxa meta tqum bilwieqfa (pressjoni baxxa ortostatika)
- raxx.

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- uġiġh fis-sider
- indigestjoni (dispepsija)
- problemi biex tiehu n-nifs (ažżma)
- thossok dghajjed (astenja)
- kulur pallidu tal-ġilda (sfurija)
- puplesiji jew konvulżjonijiet
- ikollok bżonn li tagħmel l-awrina ta' spiss (pollakijuriya)
- thossok aġitat
- aggressjoni
- bidliet fir-riżultati tat-testijiet tad-demm tal-fwied (žieda f'alanine aminotransferase)
- žieda fil-pessjoni tad-demm
- ritmu mhux tas-soltu fit-taħbit tal-qalb (arritmija tas-sinus u imblokk arterjoventrikulari tal-ewwel grad)
- taħbit tal-qalb mgħaġġel (takikardija)
- tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb
- thossok stordut meta tqum bilwieqfa (sturdament li jiddependi mill-qagħda)
- ġilda bil-ħakk (prurite)
- tara jew tisma' affarijiet li ma jkunux hemm (alluċinazzjoni).

Rari (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna)

- irqad aktar min-normal (irqad esaġerat)
- pressjoni tad-demm għolja (ipertensjoni)
- ma thossokx tajjeb (telqa).

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna)

- effett sekondarju serju ta' twaqqif ta' pressjoni tad-demmi għolja wara li twaqqaf Intuniv f'daqqa; is-sintomi jistghu jinkludu uġiġh ta' ras, thossok konfuż/a, nervi, aġitazzjoni, u roġha (enċefalopatija ipertensiva).

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

- diffikultà biex ikollok jew iżżomm erezzjoni (disfunzjoni erettili).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Intuniv

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-pakkett bil-folji wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-pilloli jew il-pakkett bil-folji jkun fihom il-ħsara.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Intuniv

- Kull pillola ta' 1 mg fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 1 mg ta' guanfacine.
- Kull pillola ta' 2 mg fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 2 mg ta' guanfacine.
- Kull pillola ta' 3 mg fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 3 mg ta' guanfacine.
- Kull pillola ta' 4 mg fiha guanfacine hydrochloride ekwivalenti għal 4 mg ta' guanfacine.
- Is-sustanzi l-oħra huma hypromellose 2208, methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer, lactose monohydrate, povidone, crospovidone Tip A, microcrystalline cellulose, silica colloidal anhydrous, sodium laurilsulfate, polysorbate 80, fumaric acid, glycerol dibehenate.
- Il-pilloli ta' 3 mg u 4 mg fihom ukoll indigo carmine aluminium lake (E 132) u yellow iron oxide (E 172)

Kif jidher Intuniv u l-kontenut tal-pakkett

Intuniv huma pilloli li jerħu l-medicina bil-mod, li jfisser li s-sustanza attiva tintreha mill-pilloli fuq perjodu ta' żmien. Il-pilloli jiġu f'daqsijiet ta' pakketti ta' 7, 28 jew 84, iżda mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistghu jkunu disponibbli.

- Il-pilloli ta' 1 mg li jerħu medicina bil-mod huma tondi u bojod, pilloli ibsin, imnaqqxin b'1MG fuq naħa waħda u 503 fuq in-naħa l-oħra.
- Il-pilloli ta' 2 mg li jerħu medicina bil-mod huma ovali u bojod, pilloli ibsin, imnaqqxin b'2MG fuq naħa waħda u 503 fuq in-naħa l-oħra.

- Il-pilloli ta' 3 mg li jerhu medicina bil-mod huma tondi u ħodor, pilloli ibsin, imnaqqxin bi 3MG fuq naħa waħda u 503 fuq in-naħa l-oħra.
- Il-pilloli ta' 4 mg li jerhu medicina bil-mod huma ovali u ħodor, pilloli ibsin, imnaqqxin b'4MG fuq naħa waħda u 503 fuq in-naħa l-oħra.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

L-Manifattur

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

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.