

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Paxneury 1 mg depottablett

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 1 mg guanfacin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt: Hver 1 mg tablett inneholder 41,32 mg laktose (som monohydrat).

Paxneury 2 mg depottablett

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 2 mg guanfacin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt: Hver 2 mg tablett inneholder 82,63 mg laktose (som monohydrat).

Paxneury 3 mg depottablett

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 3 mg guanfacin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt: Hver 3 mg tablett inneholder 17,56 mg laktose (som monohydrat).

Paxneury 4 mg depottablett

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 4 mg guanfacin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt: Hver 4 mg tablett inneholder 23,41 mg laktose (som monohydrat).

Paxneury 5 mg depottablett

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 5 mg guanfacin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt: Hver 5 mg tablett inneholder 29,26 mg laktose (som monohydrat).

Paxneury 6 mg depottablett

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 6 mg guanfacin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt: Hver 6 mg tablett inneholder 35,11 mg laktose (som monohydrat).

Paxneury 7 mg depottablett

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 7 mg guanfacin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt: Hver 7 mg tablett inneholder 40,96 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett

Paxneury 1 mg depottabletter

Guanfacin 1 mg depottabletter er hvite, runde, bikonvekse tabletter med en diameter på 8 mm og innskriften "I" på den ene siden.

Paxneury 2 mg depottabletter

Guanfacin 2 mg depottabletter er hvite, avlange, bikonvekse tabletter på 14 x 6 mm med innskriften "II" på den ene siden.

Paxneury 3 mg depottabletter

Guanfacin 3 mg depottabletter er hvite, runde, bikonvekse tabletter med en diameter på 6 mm og innskriften "3" på den ene siden.

Paxneury 4 mg depottabletter

Guanfacin 4 mg depottabletter er hvite, runde, grønne bikonvekse tabletter med en diameter på 7 mm og innskriften "IV" på den ene siden.

Paxneury 5 mg depottabletter

Guanfacin 5 mg depottabletter er hvite, runde, bikonvekse tabletter med en diameter på 8 mm og innskriften "V" på den ene siden.

Paxneury 6 mg depottabletter

Guanfacin 6 mg depottabletter er hvite, runde, bikonvekse tabletter med en diameter på 9 mm og innskriften "VI" på den ene siden.

Paxneury 7 mg depottabletter

Guanfacin 7 mg depottabletter er hvite, avlange, bikonvekse tabletter på 12,5 x 6,5 mm med innskriften "7" på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Paxneury er indisert til behandling av ADHD (attention deficit hyperactivity disorder)/ hyperkinetiskforstyrrelse hos barn og ungdom i alderen 6-17 år, hvor bruk av stimulantia ikke har vist seg egnet, ikke tolerert eller har vist seg å være ineffektive.

Paxneury skal brukes som del av et omfattende behandlingsprogram for ADHD som vanligvis omfatter psykologiske, pedagogiske og sosiale tiltak.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal initieres under tilsyn av en spesialist innen atferdsforstyrrelser hos barn og ungdom.

Screening før behandling

Før legemidlet forskrives er det nødvendig å utføre en evaluering av baseline for å identifisere pasienter med økt risiko for somnolens og sedasjon, hypotensjon og bradykardi, arytmier ved forlenget QT-tid og vektøkning/fedmerisiko. Denne evalueringen bør ta for seg en pasients kardiovaskulære status medregnet blodtrykk og hjertefrekvens og en omfattende sykdomshistorie dokumentasjon av samtidig bruk av andre legemidler, tidligere og eksisterende komorbiditet med somatiske og psykiatriske lidelser eller symptomer, tidligere plutselig hjertedød / uforklart død i familien og nøyaktig registrering av høyde og vekt før behandling på et vekstskjema (se pkt. 4.4).

Dosering

Nøyte dosetitrering og overvåking er nødvendig ved oppstart av behandlingen ettersom klinisk forbedring og risiko for en rekke klinisk signifikante bivirkninger (synkope, hypotensjon, bradykardi, somnolens og sedasjon) er dose- og eksponeringsrelatert. Pasienter skal advares om at somnolens og sedasjon kan forekomme, særlig tidlig i behandlingen eller ved doseøkninger. Dersom somnolens og sedasjon anses som klinisk bekymringsfullt eller vedvarende, bør dosereduksjon eller seponering vurderes.

For alle pasienter er den anbefalte startdosen 1 mg guanfacin tatt oralt én gang om dagen.

Dosen kan justeres i trinn på høyst 1 mg per uke. Dosen bør tilpasses i henhold til pasientens respons og toleranse.

Avhengig av pasientens respons og tolerabilitet for Paxneury er den anbefalte vedlikeholdsdosen 0,05-0,12 mg/kg/dag. Den anbefalte dosetitreringen for barn og ungdom er angitt nedenfor (se tabell 1 og 2). Dosejusteringer (økning eller reduksjon) til en maksimal tolerert dose innenfor det anbefalte optimale vektjusterte doseområdet basert på klinisk vurdering av respons og tolerabilitet kan forekomme ved

ethvert ukentlig intervall etter den initielle dosen.

Overvåking under titrering

Under dosetitrering bør det utføres ukentlig overvåking for tegn og symptomer på somnolens og sedasjon, hypotensjon og bradykardi.

Pågående overvåking

Under behandlingens første år bør pasienten vurderes minst hver tredje måned for:

- Tegn og symptomer på:
 - somnolens og sedasjon
 - hypotensjon
 - bradykardi
- vektøkning/fedmerisiko

Det anbefales å bruke klinisk skjønn i denne perioden. Deretter bør en overvåking hver sjette måned gjennomføres, med hyppigere overvåking etter eventuelle dosejusteringer (se pkt. 4.4).

Tabell 1

Dosetitreringsplan for barn i alderen 6–12 år				
Vektgruppe	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4
Fra 25 kg Maksimal dose= 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tabell 2

Dosetitreringsplan for ungdom (i alderen 13-17 år)							
Vektgruppe ^a	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5	Uke 6	Uke 7
34-41,4 kg Maksimal dose= 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5-49,4 kg Maksimal dose= 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Maksimal dose= 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
Fra 58,5 kg Maksimal dose= 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b

^a Ungdom må veie minst 34 kg.

^b Ungdom som veier 58,5 kg eller mer kan titreres til en dose på 7 mg/dag etter at personen har fullført minst 1 ukes behandling på en dose på 6 mg/dag og legen har utført en grundig gjennomgåelse av personens tolerabilitet og effekt.

Legen som velger å bruke guanfacin i lengre perioder (over 12 måneder), bør reevaluere nytten av guanfacin hver tredje måned det første året og deretter minst hvert år basert på klinisk skjønn (se pkt. 4.4) og vurdere prøveperioder uten legemiddel for å vurdere pasientens fungering uten farmakoterapi, fortrinnsvis i skoleferier.

Nedtitrering og seponering

Pasienter/omsorgspersoner bør bes om ikke å seponere guanfacin uten å rådføre seg med lege.

Ved seponering skal dosen trappes ned gradvis med ikke mer enn 1 mg per 3 til 7 dager, og blodtrykk og puls bør overvåkes for å minimere mulige seponeringseffekter, spesielt økning i blodtrykk og puls (se pkt. 4.4).

I en studie som studerte vedlikehold av effekt økte blodtrykket hos 7 av 158 forsøkspersoner (4,4 %) etter overgang fra guanfacin til placebo til verdier over 5 mmHg, og også over 95. persentil for alder, kjønn og vekst

(se pkt. 4.8 og 5.1).

Glemt dose

Dersom en dose glemmes, kan foreskrevet dosering gjenopptas neste dag. Dersom to eller flere doserglemmes etter hverandre, anbefales retitrering basert på pasientens tolerabilitet overfor guanfacin.

Overgang fra andre formuleringer av guanfacin

Guanfacintabletter med umiddelbar frisetting bør ikke erstattes på en mg/mg-basis på grunn av forskjellige farmakokinetiske profiler.

Spesielle populasjoner

Voksne og eldre

Sikkerheten og effekten av guanfacin hos voksne og eldre med ADHD er ikke blitt fastslått. Derfor bør ikke guanfacin brukes i denne gruppen.

Nedsatt leverfunksjon

Det kan være nødvendig å redusere dosen hos pasienter med forskjellige grader av nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken ved guanfacin hos pediatriske pasienter (barn og ungdom i alderen 6-17 år) ble ikke utredet.

Nedsatt nyrefunksjon

Det kan være nødvendig å redusere dosen hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR 29-15 ml/min) og en nyresykdom i sluttstadiet (GFR < 15 ml/min eller med behov for dialyse). Effekten av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken ved guanfacin hos pediatriske pasienter (barn og ungdom i alderen 6-17 år) ble ikke utredet (se pkt. 5.2).

Barn under 6 år

Sikkerhet og effekt av guanfacin hos barn under 6 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingentilgjengelige data.

Pasienter behandlet med CYP3A4- og CYP3A5-hemmere/indusere

CYP3A4/5-hemmere er vist å ha en vesentlig effekt på farmakokinetikken til guanfacin ved samtidig administrasjon. Det anbefales å justere dosen ved parallell bruk av moderate/sterke CYP3A4/5- hemmere (f.eks. ketokonazol, grapefruktjuice) eller sterke CYP3A4-indusere (f.eks. karbamazepin) (se pkt. 4.5).

Ved samtidig bruk av sterke og moderate CYP3A-hemmere anbefales en 50 % reduksjon av guanfacindosen. På grunn av variabilitet i interaksjonseffekt kan det være nødvendig med ytterligere dosetitrering (se ovenfor).

Dersom guanfacin kombineres med sterke enzymindusere, kan det eventuelt vurderes en retitrering for å øke dosen opp til en største daglig dose på 7 mg. Dersom den induserende behandlingen avsluttes, anbefales retitrering for å redusere guanfacindosen de påfølgende ukene (se pkt. 4.5).

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Guanfacin tas én gang daglig enten om morgenen eller kvelden. Tablettene må ikke knuses, tygges eller deles før det svelges fordi dette øker guanfacinfrisettens hastighet.

Behandling anbefales bare for barn som kan svelge tablettene hel uten problemer.

Guanfacin kan administreres med eller uten mat, men bør ikke administreres med mat med høyt fettinnhold på grunn av økt eksponering (se pkt. 4.5 og 5.2).

Guanfacin bør ikke administreres sammen med grapefruktjuice (se pkt. 4.5).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hypotensjon, bradykardi og synkope

Guanfacin kan forårsake synkope, hypotensjon og bradykardi. Synkope kan innebære risiko for fallellesulykker, noe som kan medføre alvorlige skade (se pkt. 4.8 og 4.7).

Før behandling startes, bør pasientens kardiovaskulære status medregnet hjertefrekvens- og blodtrykksparemetere, tidligere plutselig hjertedød / uforklart død i familien vurderes for å identifisere pasienter med økt risiko for hypotensjon, bradykardi og risiko for arytmi ved forlenget QT-tid. Overvåking av hjertefrekvens- og blodtrykksparemetere bør fortsette ukentlig under dosetitrering og -stabilisering, deretter minst hver tredje måned det første året. Dette bør skje under hensyn til klinisk skjønn. Deretter bør en overvåking gjennomføres hver sjette måned, med hyppigere overvåking etter eventuell dosejustering.

Det anbefales å utvise forsiktighet ved behandling med guanfacin hos pasienter som tidligere har hatt hypotensjon, hjerteblokk, bradykardi eller kardiovaskulær sykdom, eller som tidligere har hatt synkope eller en tilstand som kan gjøre dem predisponert for synkope, så som hypotensjon, ortostatiskhypotensjon, bradykardi eller dehydrering. Det anbefales også å utvise forsiktighet ved behandling hos pasienter som får samtidig behandling med antihypertensiva eller andre legemidler som kan senke blodtrykk eller hjertefrekvens eller øke risikoen for synkope (se pkt. 4.5). Pasienter bør rådes til å drikke mye væske.

Økning i blodtrykk og puls etter seponering

Blodtrykk og puls kan øke etter seponering av guanfacin. Etter markedsføring er det rapportert om svært sjeldne tilfeller av hypertensjonsencefalopati etter plutselig seponering (se pkt. 4.8). For å minimere risikoen for en økning i blodtrykk etter seponering, bør den totale daglige dosen reduseres gradvis med ikke mer enn 1 mg per 3 til 7 dager (se pkt. 4.2). Blodtrykk og puls bør overvåkes når dosen reduseres eller behandling seponeres.

QTc-tid

I randomiserte, dobbeltblinde fase II–III-monoterapi studier vedrørende økninger i forlenget QTc-tid som overskred endring fra baseline på mer enn > 60 ms, var Fridericia-korreksjon og Bazett-korreksjon 0 (0,0 %) og 2 (0,3 %) blant placebo- og 1 (0,1 %) og 1 (0,1 %) blant guanfacin-pasienter. Den kliniske relevansen av dette funnet er usikker.

Guanfacin bør forskrives med aktsomhet for pasienter med tidligere kjent forlenget QT-tid, risikofaktorer for torsade de pointes (f.eks. hjerteblokk, bradykardi, hypokalemi) eller pasienter som bruker legemidler som er kjent for å forlenge QT-tiden (se pkt. 4.5.). Disse pasientene bør motta ytterligere hjerteevaluering basert på klinisk skjønn (se pkt. 4.8).

Sedasjon og somnolens

Guanfacin kan forårsake somnolens og sedasjon, hovedsakelig i begynnelsen av behandlingen og varer typisk 2–3 uker og i noen tilfeller lenger. Det anbefales derfor at pasienter overvåkes nøye hver uke under dosetitrering og -stabilisering (se pkt. 4.2), og hver tredje måned det første året under hensyn til klinisk skjønn. Før guanfacin brukes med noen andre sentralvirkende depressiva (f.eks. alkohol, sedativer, fenotiaziner, barbiturater eller benzodiazepiner), bør potensialet for additive sedative effekter vurderes (se pkt. 4.5). Pasienter skal ikke drikke alkohol mens de bruker guanfacin.

Pasienter frarådes å bruke tungt utstyr, kjøre eller sykle før de vet hvordan de reagerer på behandling med guanfacin (se pkt. 4.7).

Selv mordstanker

Det har vært rapporter etter markedsføring om selvmordsrelaterte hendelser (inkludert selvmordstanker, forsøk på og gjennomført selvmord) hos pasienter behandlet med guanfacin. I de fleste tilfellene har pasientene hatt underliggende psykiatriske lidelser. Derfor anbefales det at omsorgspersoner og leger overvåker pasienter med tanke på tegn til selvmordsrelaterte hendelser, inkludert doseoppstart/-optimering samt seponering av legemiddel. Pasienter og omsorgspersoner bør til enhver tid oppmuntres til å rapportere om alle bekymringer eller følelser til helsepersonell.

Aggresjon

Aggressiv atferd eller fiendtlighet har blitt rapportert i kliniske forsøk og erfaring med guanfacin etter markedsføring. Pasienter behandlet med guanfacin bør overvåkes med tanke på tegn til aggressiv atferd eller fiendtlighet.

Effekter på høyde, vekt og kroppsmasseindeks (KMI)

Barn og ungdom behandlet med guanfacin kan vise en økning i KMI. Overvåking av høyde, vekt og KMI bør derfor skje før behandling starter, og deretter hver tredje måned det første året, idet det tas hensyn til klinisk skjønn. Overvåking hver sjette måned bør følge deretter, med hyppigere overvåking etter eventuell dosejustering.

Hjelpestoffer

Paxneury inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon, bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natrium-fritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Når guanfacin brukes samtidig med CYP3A4/5-hemmere eller -indusere, kan plasmakonsentrasjonene av guanfacin heves eller senkes, noe som potensielt påvirker effekten og sikkerheten av guanfacin. Guanfacin kan øke plasmakonsentrasjoner av samtidig administrerte legemidler som metaboliseres via CYP3A4/5 (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.2).

In vitro er guanfacin en hemmer av MATE1, og det kan ikke utelukkes at hemmingen av MATE1 har klinisk relevans. Samtidig administrasjon av guanfacin og MATE1-substrater kan føre til en økning av plasmakonsentrasjonen av disse legemidlene. *In vitro*-studier har dessuten vist at guanfacin kan være en hemmer av OCT1 ved maksimale konsentrasjoner i portvenen. Samtidig administrasjon av guanfacin og OCT1-substrater med en sammenlignbar t_{max} (f.eks. metformin) kan resultere i en økning av C_{max} for disse legemidlene.

Den farmakodynamiske effekten av guanfacin kan ha en additiv effekt når legemidlet brukes med andre legemidler som er kjent for å forårsake sedasjon, hypotensjon eller forlenget QT-tid (se pkt. 4.4).

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne. Utfallet forventes imidlertid å være lignende i den indiserte pediatrike aldersgruppen.

QT-forlengende legemidler

Guanfacin senker hjertefrekvensen. Tatt i betraktning av effekten av guanfacin på hjertefrekvensen anbefales generelt ikke samtidig bruk av guanfacin med QT-forlengende legemidler (se pkt. 4.4).

CYP3A4- og CYP3A5-hemmere

Det bør utvises forsiktighet når guanfacin administreres til pasienter som bruker ketokonazol og andre

moderate og sterke CYP3A4/5-hemmere, og det foreslås å redusere guanfacin-dosen innenfor det anbefalte doseområdet (se pkt. 4.2). Samtidig administrasjon av guanfacin med moderate og sterke CYP3A4/5-hemmere hever guanfacinkonsentrasjonene i plasma og øker risikoen for bivirkninger sånn som hypotensjon, bradykardi og sedasjon. Det var en vesentlig økning i hyppigheten og omfanget av guanfacineksponering ved administrasjon med ketokonazol; de maksimale guanfacinkonsentrasjonene i plasma (C_{max}) og eksponering (AUC) økte henholdsvis 2- og 3-ganger. Andre CYP3A4/5-hemmere kan ha en sammenlignbar effekt. Se tabell 3 for en liste over eksempler på moderate og sterke CYP3A4/5-hemmere. Denne listen er ikke uttømmende.

CYP3A4-indusere

Når pasienter tar guanfacin samtidig med en CYP2A4-induser, anbefales en økning av guanfacin- dosen innenfor det anbefalte doseringsområdet (se pkt. 4.2). Det var en vesentlig reduksjon i frekvensen og omfanget av guanfacineksponering ved samtidig administrasjon med rifampicin, en CYP3A4-induser. De maksimale plasmakonsentrasjonene (C_{max}) og eksponeringen (AUC) av guanfacin sank med henholdsvis 54 % og 70 %. Andre CYP3A4-indusere kan ha en sammenlignbareffekt. Se tabell 3 for en liste over eksempler på CYP3A4/5-indusere. Denne listen er ikke uttømmende.

Tabell 3

Moderate CYP3A4/5-hemmere	Sterke CYP3A4/5-hemmere	CYP3A4-indusere
Aprepitant	Boceprevir	Bosentan
Atazanavir	Kloramfenikol	Karbamazepin
Ciprofloksacin	Klaritromycin	Efavirenz
Krizotinib	Indinavir	Etravirin
Diltiazem	Itrakonazol	Nevirapin
Flukonazol	Posakonazol	Okskarbazepin
Fosamprenavir	Ritonavir	Fenobarbital
Imatinib	Saquinavir	Fenytoin
Verapamil	Suboxsone	Primidon
Grapefruktjuice	Telaprevir	Rifabutin
	Telitromycin	Rifampicin
		St. John's wort

Se pkt. 4.2 for ytterligere doseanbefalinger

Valproinsyre

Samtidig administrasjon av guanfacin og valproinsyre kan medføre økte konsentrasjoner av valproinsyre. Mekanismen bak denne interaksjonen er ikke kjent, men både guanfacin og valproinsyremetaboliseres ved glukuronidering, noe som muligens fører til kompetitiv hemming. Når guanfacin administreres samtidig med valproinsyre, bør pasienter overvåkes for potensielle additive effekter på sentralnervesystemet, og det bør vurderes å overvåke valproinsyrekonsentrasjoner i serum. Justeringer i dosen av valproinsyre og guanfacin kan være indisert ved samtidig administrering.

Antihypertensiva

Det bør utvises forsiktighet når guanfacin administreres samtidig med antihypertensiva på grunn av potensialet for additive farmakodynamiske effekter sånn som hypotensjon og synkope (se pkt. 4.4).

CNS-deprimerende legemidler

Det bør utvises forsiktighet når guanfacin administreres parallelt med CNS-deprimerende legemidler(f.eks. alkohol, sedativer, hypnotika, benzodiazepiner, barbiturater og antipsykotika) på grunn av potensialet for additive farmakodynamiske effekter så som sedasjon og somnolens (se pkt. 4.4).

Oral metylfenidat

I en interaksjonsstudie ble verken guanfacin eller Osmotic Release Oral System (OROS)-metylfenidathydroklorid funnet å påvirke farmakokinetikken til de andre legemidlene når de ble brukt sammen.

Lisdeksamfetamindimesylat

I en legemiddelinteraksjonsstudie induserte administrasjon av guanfacin i kombinasjon med lisdeksamfetamindimesylat en 19 % økning i maksimale guanfacinkonsentrasjoner i plasma, menseksponering (AUC) ble økt med 7 %. Disse små endringene forventes ikke å være klinisk betydningsfulle. Det ble ikke observert effekt på d-amfetamineksponering, etter kombinasjon av guanfacin og lisdeksamfetamindimesylat, i denne studien.

Matinteraksjoner

Guanfacin bør ikke administreres med mat med høyt fettinnhold på grunn av økt eksponering. Det er vist at mat med høyt fettinnhold har en vesentlig effekt på opptaket av guanfacin (se pkt. 4.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av guanfacin hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Guanfacin er ikke anbefalt under graviditet eller til fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. Amming
Det er ikke kjent om guanfacin og dets metabolitter skilles ut i morsmelk.

Tilgjengelige farmakodynamiske og toksikologiske data hos barn har vist utskillelse av guanfacin og dets metabolitter i melk (se pkt. 5.3). En risiko for det diende spedbarnet kan derfor ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene ved amming for barnet og fordelene av behandlingen for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med guanfacin skal avsluttes eller avstås fra.

Fertilitet

Det er ingen eller begrenset mengde data på effekten på fertilitet på grunn av bruk av guanfacin hos mennesker.

Studier på dyr antyder en effekt på mannlig fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Guanfacin kan ha moderat til stor påvirkning på evnen til å kjøre bil, bruke maskiner. Guanfacin kan forårsake svimmelhet og somnolens. Disse effektene forekommer hovedsakelig i begynnelsen av behandlingen og kan forekomme mindre ofte etter hvert som behandlingen fortsetter. Synkope har også blitt observert. Pasienter bør advares om muligheten for disse effektene. Pasientene bør få beskjed om å unngå disse aktivitetene dersom de opplever nevnte effekter (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene omfatter somnolens (40,6 %), hodepine (27,4 %), tretthet (18,1 %), smerte i øvre buk (12,0 %) og sedasjon (10,2 %). De mest alvorlige bivirkningene som vanligvis rapporteres, omfatter hypotensjon (3,2 %), vektøkning (2,9 %), bradykardi (1,5 %) og synkope (0,7 %). Bivirkningene somnolens og sedasjon forekommer hovedsakelig i begynnelsen av behandlingen og varer typisk i 2-3 uker eller lenger i noen tilfeller.

Bivirkningstabell

Nedenstående tabell viser alle bivirkninger basert på kliniske studier og spontan rapportering. Alle bivirkninger

fra erfaring etter markedsføring står i *kursiv*.

Følgende definisjoner gjelder for frekvensterminologien som brukes heretter. svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Tabell 4. Bivirkninger

Organklasser	Bivirkning	Forekomstkategori
Forstyrrelser i immunsystemet	Hypersensitivitet	Uvanlig
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Redusert appetitt	Vanlig
Psykiatriske lidelser	Depresjon Angst Affektlabilitet Insomni Oppvåkning om natten Mareritt Agitasjon Aggresjon Hallusinasjon	Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Uvanlig Uvanlig Uvanlig
Nevrologiske sykdommer	Somnolens Hodepine Sedasjon Svimmelhet Letargi Krampe Synkope/tap av bevissthet Postural svimmelhet Hypersomni	Veldig vanlig Veldig vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Uvanlig Uvanlig Uvanlig Sjelden
Hjertesykdommer	Bradykardi Atrioventrikulært blokk første grad <i>Takykardi</i> Sinusarytmi	Vanlig Uvanlig <i>Uvanlig</i> Uvanlig
Karsykdommer	Hypotensjon Ortostatisk hypotensjon Blekkhet Hypertensjon <i>Hypertensiv encefalopati</i>	Vanlig Vanlig Uvanlig Sjelden <i>Svært sjeldne</i>
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Astma	Uvanlig
Gastrointestinale sykdommer	Magesmerter Oppkast Diaré Kvalme Forstoppelse Mageubehag Munntørrhet Fordøyelsesbesvær	Veldig vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Uvanlig
Hud- og underhudssykdommer	Utslett Kløe	Vanlig Uvanlig
Sykdommer i nyre og urinveier	Enurese Pollakiuri	Vanlig Uvanlig
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Eretil dysfunksjon	Ikke kjent

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue Irritabilitet Asteni Brystsmerter Uvelhet	Veldig vanlig Vanlig Uvanlig Uvanlig Sjelden
Undersøkelser	Blodtrykket redusert Vektøkning Blodtrykket økt Hjertefrekvens redusert Økt alaninaminotransferase	Vanlig Vanlig Uvanlig Uvanlig Uvanlig

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Somnolens/sedasjon, hypotensjon, bradykardi og synkope

I den samlede gruppen av pasienter behandlet med guanfacin forekom somnolens hos 40,6 % og sedasjon hos 10,2 % av pasienter behandlet med guanfacin. Bradykardi forekom hos 1,5 %, hypotensjon hos 3,2 % og synkope hos 0,7 % av alle pasienter behandlet med guanfacin. Forekomsten av somnolens/sedasjon og hypotensjon var mest fremtredende de første ukene av behandlingen og ble deretter gradvis mindre.

Effekter på høyde, vekt og kroppsmasseindeks (KMI)

En grundig oppfølging av vekt antyder at barn og ungdom som brukte guanfacin i studien (dvs. behandling 7 dager i uken gjennom et år), har demonstrert en alders- og kjønnsnormalisert gjennomsnittlig endring fra baseline i KMI-percentil på 4,3 over 1 år (gjennomsnittlige percentiler ved baseline og 12 måneder var henholdsvis 68,3 og 73,1). Som del av rutinemessig overvåking bør derfor høyde, vekt og KMI overvåkes i begynnelsen av behandlingen, deretter hver tredje måned det første året og deretter hver sjette måned under hensyn til klinisk skjønn med opprettholdelse av et vekstskjema.

Grundig QT/QTc-studie

Effekten av 2 dosenivåer av guanfacin med umiddelbar frisetting (4 mg og 8 mg) på QT-tiden ble evaluert i en dobbeltblind, randomisert, placebo- og virkestoffkontrollert krysstudie på friske voksne. En klar økning i gjennomsnittlig QTc ble observert for begge doser. Dette funnet har ingen kjent klinisk relevans.

I randomiserte, dobbeltblinde fase II–III-monoterapi studier vedrørende økninger i forlenget QTc-tid som overskred endring fra baseline på mer enn 60 ms, var Fridericia-korreksjon og Bazett-korreksjon 0 (0,0 %) og 2 (0,3 %) blant placebo- og 1 (0,1 %) og 1 (0,1 %) blant guanfacin-pasienter. Den kliniske relevansen av dette funnet er usikker.

Økning i blodtrykk og puls etter seponering av guanfacin

Blodtrykk og puls kan øke etter seponering av guanfacin. Etter markedsføring er det rapportert omsvært sjeldne tilfeller av hypertensjonsencefalopati etter plutselig seponering av guanfacin (se pkt.4.4).

I en studie som studerte vedlikehold av effekt hos barn og ungdom, ble det observert økninger i gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk etter seponering av guanfacin på henholdsvis omtrent 3 mmHg og 1 mmHg over opprinnelige baselineverdier. Enkeltpersoner kan imidlertid ha større økninger enn gjennomsnittsverdiene. Økningene i blodtrykk ble hos enkelte personer observert på slutten av oppfølgingsperioden som varierte fra 3 til 26 uker etter siste dosering (se pkt. 4.2 og 5.1).

Voksne pasienter

Det er ikke utført studier på guanfacin hos voksne med ADHD.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.**

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer på overdosering kan omfatte hypotensjon, initiell hypertensjon, bradykardi, sløvhhet og respiratorisk depresjon. Hemodynamisk ustabilitet har også vært assosiert med en guanfacinoverdosering på 3 ganger den anbefalte daglige dosen. Håndtering av guanfacin- overdosering bør omfatte overvåking for og behandling av disse tegnene og symptomene.

Pediatrike pasienter (barn og ungdom i alderen 6-17 år) som utvikler sløvhhet, bør observeres for utvikling av mer alvorlig toksisitet, herunder koma, bradykardi og hypotensjon i opp til 24 timer på grunn av muligheten for forsinket debut av disse symptomene.

Behandling av overdosering kan omfatte mageskylling dersom det utføres kort tid etter inntak. Aktivkull kan være nyttig for å begrense opptaket. Guanfacin kan ikke dialyseres i klinisk vesentligmengder (2,4 %).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihypertensiva, antiadrenergika, sentralvirkende ATC-kode: C02AC02.

Virkningsmekanisme

Guanfacin er en selektiv alfa_{2A}-adrenerg reseptoragonist ved at det har 15-20 ganger høyere affinitet for denne reseptorundertypen enn for alfa_{2B}- eller alfa_{2C}-undertypene. Guanfacin er et ikke- stimulerende middel. Det er ikke fastslått fullt ut hvordan guanfacin virker ved ADHD. Preklinisk forskning antyder at guanfacin modulerer signalering i den prefrontale cortex og basalgangliene gjennom direkte modifisering av synaptisk noradrenalinoverføring ved de alfa_{2A}-adrenerge reseptorene.

Farmakodynamiske effekter

Guanfacin er et kjent antihypertensiva. Ved å stimulere alfa_{2A}-adrenerge reseptorer reduserer guanfacin sympatiske nerveimpulser fra vasomotorisenteret til hjertet og blodkarene. Dette medfører en reduksjon i perifer vaskulær resistens og blodtrykk og en reduksjon i hjerterefrekvens.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effektene av guanfacin i behandlingen av ADHD er undersøkt i 5 kontrollerte studier på barn og ungdom (6-17 år), 3 kontrollerte korttidsstudier på barn og ungdom i alderen 6-17 år, 1 kontrollert korttidsstudie på ungdom i alderen 13-17 år og 1 randomisert abstinensstudie på barn og ungdom i alderen 6-17, der alle oppfylte DSM-IV-TR-kriteriene for ADHD. De fleste pasientene oppnådde en optimal dose på 0,05-0,12 mg/kg/dag.

Tre hundre og trettisju pasienter i alderen 6-17 år ble evaluert i den pivotale fase 3-studien SPD 503-316 for å vurdere sikkerhet og effekt av dosering én gang om dagen (barn: 1-4 mg/dag, ungdom: 1-7 mg/dag). I denne 12-ukers (6-12 år) eller 15-ukers (13-17 år), randomiserte, dobbeltblinde dosetitreringsstudien med parallelle grupper samt placebo- og virkestoffreferanse (atomoksetin) viste guanfacin vesentlig større effekt enn placebo på symptomer på ADHD basert på utprøvrangeringer på ADHD-rangeringsskalaen (ADHD-RS). ADHD-rangeringsskalaen er et mål på kjernesymptomen på ADHD. Resultatene med hensyn til studiens primære endepunkt er presentert i tabell 5.

Tabell 5. Sammendrag av primær effekt for studien SPD503-316: ADHD-RS-IV

Behandlings-grupper	N	Baseline ADHD-RS- IV (SD)	Endring fra baseline (SD)	Forskjell fra placebo (95 %CI) <i>Effektstørrelse</i>	Respondent er	Forskjell fra placebo (95 %CI)
Guanfacin	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)
Atomoksetin	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)	0,3	(42,3 %)	-
---------	-----	------------	--------------	-----	----------	---

Resultatene av de sekundære endepunktene var konsistente med resultatet av det primære endepunktet. Prosentandelen av pasienter som oppfylte responskriteriene (≥ 30 % reduksjon fra baseline i totalt ADHD-RS-IV-resultat og en CGI-I-verdi på 1 eller 2), var 64,3 % for guanfacin, 55,4 % for atomoksetin og 42,3 % for placebo. Guanfacin viste også vesentlig forbedring i læreevne samt skole- og familiefungering som målt med (WFIRS-P-resultatet).

En 15-ukers, dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert -doseoptimeringsstudie (SPD503-312) ble tillegg utført på ungdom i alderen 13-17 år ($n = 314$) for å bekrefte effekten, sikkerheten og toleransen av guanfacin (1-7 mg/dag) i behandlingen av ADHD. Guanfacin viste en vesentlig større forbedring i det samlede ADHD-RS-IV-resultatet enn hos pasienter som mottok placebo. Pasienter behandlet med guanfacin var i en statistisk signifikant bedre tilstand i forbindelse med det funksjonelle utfallet som målt ved CGI-S ved endepunktet enn pasienter behandlet med placebo. Bedre resultater (statistisk signifikans) enn placebo på områdene familie og skole og læreevne på WFIRS-P-skalaen ble ikke fastslått i denne studien.

Studien (SPD503-315) var en 41-ukers langtidsstudie for effektvedlikehold som omfattet en åpen-fase (opp til 13 uker) etterfulgt av en dobbeltblind, placebokontrollert, randomisert-abstinensfase (opp til 26 uker) gjennomført på pediatriske pasienter (barn og ungdom i alderen 6-17 år) ($n = 526$ i den åpne-fasen og $n = 315$ i den dobbelt-blinde randomiserte-abstinensfasen) for å vurdere effekten, sikkerheten og toleransen av dosering én gang om dagen med guanfacin (barn: 1-4 mg/dag, ungdom: 1-7 mg/dag) i behandlingen av ADHD. Guanfacin var bedre enn placebo i langtidsvedlikeholdet av behandling hos barn og unge med ADHD som målt ved kumulative mislykkede behandlinger (49,3 % for guanfacin og 64,9 % for placebo, $p = 0,006$). Mislykket behandling ble definert som en økning på ≥ 50 % i samlet ADHD-RS-IV-resultat og en ≥ 2 -punkts økning i CGI-S-resultat sammenlignet med de respektive resultatene ved det dobbeltblinde baseline-besøket. I slutten av den dobbeltblinde behandlingen var en vesentlig større andel av personer i guanfacin- enn i placebogruppen normale eller borderline psykisk syke som målt ved CGI-S som omfatter vurdering av fungering. Bedre resultater (statistisk signifikans) enn placebo på områdene familie og skole og læreevne på WFIRS-P-skalaen ble ikke konsekvent fastslått i denne studien.

Lignende resultater for effekten av guanfacin i behandlingen av ADHD ble fastslått i 2 randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte monoterapistudier med fast dose (område på 1-4 mg/dag) på pediatriske pasienter (barn og ungdom i alderen 6-17 år). Studiene SPD503-301 og SPD503-304 varte henholdsvis 8 og 9 uker, og begge ble utført i USA. Guanfacin viste vesentlig større forbedring sammenlignet med placebo ved endringen fra baseline til endepunkt ved behandlingsvurdering på ADHD-rangeringsskalaen (ADHD-RS-IV) i begge studier (placebojustert reduksjon i gjennomsnittlig område etter minste kvadraters metode fra 5,4 til 10,0, $p < 0,02$).

Studien SPD503-314 ble utført på barn i alderen 6-12 år for å vurdere effekten av dosering med guanfacin (1-4 mg) administrert enten om morgenen eller kvelden. Dette var en dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert doseoptimeringsstudie som varte 9 uker og ble gjennomført i USA og Canada. Symptomer på ADHD ble evaluert som endringen fra baseline til uke 8 (endepunkt ved behandlingsvurdering) i de samlede resultatene på ADHD-rangeringsskalaen. Guanfacin viste vesentlig større forbedring sammenlignet med placebo uavhengig av administrasjonstidspunkt (morgen eller kveld) (placebojustert gjennomsnittlig forskjell etter minste kvadraters metode på henholdsvis -9,4 og -9,8 for dosering om morgenen og kvelden, $p < 0,001$).

Samtidig administrasjon med psykostimulerende midler

Effekten av samtidig administrasjon med psykostimulerende midler ble undersøkt i en tilleggsstudie hos personer med partiell respons på psykostimulerende midler. Studien var en dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert 9-ukers multisenterstudie med doseoptimering. Den ble utviklet for å evaluere effekten og sikkerheten av guanfacin (1, 2, 3 og 4 mg/dag) ved samtidig administrering med langtidsvirkende psykostimulerende midler (amfetamin, lisdeksamfetamin, metylfenidat, deksmetylfenidat) hos barn og ungdom i alderen 6-17 år med en ADHD-diagnose og en suboptimal, partiell respons på psykostimulerende midler. Suboptimal respons var definert som et samlet ADHD-RS-IV-resultat på ≥ 24 og et CGI-S-resultat på ≥ 3 ved screening og baseline. Den primære effektvurderingen var det samlede ADHD-RS-IV-resultatet. Resultatene viste at pasienter behandlet med guanfacin som tillegg forbedret mer på ADHD-RS-IV-skalaen enn pasienter behandlet med placebo som tillegg (20,7 (12,6) poeng sammenlignet med 15,9 (11,8), forskjell: 4,9 (95

% CI 2,6, 7,2)). Ingen aldersforskjeller ble observert med hensyn til respons på ADHD-RS-IV.

Studie av ADHD med opposisjonelle symptomer

Studien SPD503-307 var en 9-ukers, dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert doseoptimeringsstudie med guanfacin (1–4 mg/dag) utført på barn i alderen 6–12 år med ADHD og opposisjonelle symptomer (n = 217). Opposisjonelle symptomer ble evaluert som endringen fra baseline til endepunkt i den opposisjonelle underskalaen på CPRS-R:L-skalaen. Resultater viser statistisk signifikant ($p \leq 0,05$) større gjennomsnittlige reduksjoner ved endepunkt fra baseline (noe som indikerer forbedring) på opposisjonell CPRS-R:L-underskala i guanfacingruppen sammenlignet med placebo (henholdsvis 10,9 poeng sammenlignet med 6,8 for guanfacin sammenlignet med placebo), og effektstørrelsen var 0,6 ($p < 0,001$). Disse reduksjonene representerer en prosentvis reduksjon på henholdsvis 56 % sammenlignet med 33 % for guanfacin sammenlignet med placebo.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Guanfacin tas enkelt opp, og maksimale plasmakonsentrasjoner ble nådd ca. 5 timer etter oral administrasjon hos pediatriske pasienter (barn og ungdom i alderen 6–17 år). Hos voksne økte den gjennomsnittlige eksponeringen av guanfacin ($C_{max} \sim 75$ % og $AUC \sim 40$ %) når guanfacin ble brukt sammen med mat med høyt fettinnhold, sammenlignet med inntak fastende (se pkt. 4.2).

Distribusjon

Guanfacin er moderat bundet til plasmaproteiner (ca. 70 %), uavhengig av konsentrasjonen av virkestoffet.

Biotransformasjon

Guanfacin metaboliseres via CYP3A4/5-mediert oksidering, med påfølgende fase II-reaksjoner med sulfatering og glukuronidering. Den viktigste sirkulerende metabolitten er 3-OH-guanfacinsulfat, som ikke har farmakologisk aktivitet.

Guanfacin er et substrat av CYP3A4 og CYP3A5, og eksponering påvirkes av CYP3A4- og CYP3A5-indusere og -hemmere. I humane hepatiske mikrosomer hemmet ikke guanfacin aktiviteten til de andre viktigste cytokrom P450-isoenzymene (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 eller CYP3A5). Det forventes heller ikke at guanfacin er en CYP3A-, CYP1A2- eller CYP2B6-induktor.

Transportører

In vitro-studier har vist at guanfacin er et substrat for OCT1 og OCT2, men ikke for BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 eller MATE2. Guanfacin hemmer ikke BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 eller MATE2K, men er en hemmer av MATE1, og kan være en hemmer av OCT1 ved maksimale konsentrasjoner i portvenen.

Eliminasjon

Guanfacin skilles ut fra nyrene via filtrering og aktiv sekresjon og fra leveren. Aktiv nyresekresjon medieres via OCT2-transporteren. Minst 50 % av guanfacin skilles ut av leveren. Utskilling via nyrene er den viktigste eliminasjonsveien (80 %), det opprinnelige virkestoffet står for 30 % av den urinære radioaktiviteten. De viktigste urinære metabolittene var 3-hydroksyguanfacinlukuronid, guanfacindihydrodiol, 3-hydroksyguanfacinsulfat. Eliminasjonshalveringstiden for guanfacin er ca. 18 timer.

Farmakokinetikken til guanfacin er lignende hos barn (i alderen 6–12 år) og ungdom (i alderen 13–17 år) med ADHD og friske voksne frivillige.

Spesielle populasjoner

Det har ikke vært utført noen studier med guanfacin hos barn med ADHD under 6 år.

Systemisk eksponering for guanfacin er lignende for menn og kvinner som får samme mg/kg-dose.

Det er ikke gjennomført formelle farmakokinetiske studier på rase. Det finnes ingen bevis for atetnisitet påvirker farmakokinetikken til guanfacin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen kreftfremkallende effekt av guanfacin ble observert i studier over 78 uker på mus ved doser opptil 10 mg/kg/dag. En vesentlig økning i insidensen av adenomer i Langerhans' øyer ble observert hos hannrotter behandlet med 5 mg/kg/dag guanfacin i 102 uker, men ikke hos hunnrotter. Den kliniske relevansen er ikke kjent.

Guanfacin var ikke gentoksisk i forskjellige testmodeller, herunder Ames-testen og en kromosomal aberrasjonstest *in vitro*.

Generell toksisitet observert hos dyr (rotte, hund) ved behandling med guanfacin omfattet forlengelse av ukorrigert QT-tid (hjerte), atrofisk milt og redusert antall hvite blodceller, berørt lever – økte bilirubin- og ALAT-nivåer omfattet irriterte og inflamerte tarmer, økte kreatinin- og blodureanitrogennivåer (nyre), hornhinnefordunkling (øye) bare hos rotte og mus, alveolær makrofaginfiltrering og pneumonitt og redusert spermatogenese.

Ingen bivirkninger ble observert i en fertilitetsstudie på hunnrotter ved doser opp til 22 ganger den største anbefalte humane dosen på en mg/m²-basis.

Fertilitet til hanner ble påvirket ved 8 mg/kg/dag, den laveste testede dosen, tilsvarende 10,8 ganger den største anbefalte humane dosen på 0,12 mg/kg på en mg/m²-basis. Ettersom det mangler tilstrekkelige toksikokinetiske data, var ikke sammenligning med human klinisk eksponering mulig.

Guanfacin viste embryoføtal utviklingstoksisitet hos så vel mus og rotter (NOAEL 0,5 mg/kg/dag) som hos kaniner (NOAEL 3,0 mg/kg/dag) ved forekomst av toksisitet hos mor. Ettersom det mangler tilstrekkelige toksikokinetiske data, var ikke sammenligning med human klinisk eksponering mulig.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Hypromellose (2208)
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Silika, kolloidal vannfri
Laktosemonohydrat
Povidon K30
Krospovidon (type A)
Methakrylsyre-etylakrylat copolymer type A
Natriumlaurylsulfat
Polysorbat 80
Fumarsyre Glyseroldibehenat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

30 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PE/PVDC / Aluminium blister

Paxneury 1 mg tablett med langtidsfrigjøring: Pakningsstørrelse på 28 tabletter.

Paxneury 2 mg tablett med langtidsfrigjøring: Pakningsstørrelse på 28 tabletter.

Paxneury 3 mg tablett med langtidsfrigjøring: Pakningsstørrelse på 28 tabletter.

Paxneury 4 mg tablett med langtidsfrigjøring: Pakningsstørrelse på 28 tabletter.

Paxneury 5 mg tablett med langtidsfrigjøring: Pakningsstørrelse på 28 tabletter.

Paxneury 6 mg tablett med langtidsfrigjøring: Pakningsstørrelse på 28 tabletter.

Paxneury 7 mg tablett med langtidsfrigjøring: Pakningsstørrelse på 28 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuaxpharm Pharmaceuticals SL

Avda.Barcelona,69

08970 Sant Joan Despí

Barcelona, Spania

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

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

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

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

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

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

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER BEGRENSNINGER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. LEVERANDØR(ER) ANSVARLIG FOR BATCH-FRIGIVELSE

Navn og adresse til produsenten(e) ansvarlig for batch release

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L

Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí (Barcelona), Spania

eller

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Strasse. 23, ,

40764 Langenfeld, Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release forgjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, avsnitt 4.2)

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av en viktig milepæl (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Hvis datoene for innsending av en PSUR og oppdatering av en RMP sammenfaller, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL VISES PÅ YTRE EMBALLASJE

Eske (28 tabletter)

1. NAVN PÅ LEGEMIDLET

Paxneury 1 mg depottabletter
guanfacin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 1 mg guanfacin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

depottabletter
28 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.
Svelg tablettene hel. Ikke tygg, del eller knus.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FORBARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11.NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spania

12.MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13.PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14.GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15.BRUKSANVISNING****16.INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Paxneury 1 mg

17.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

Blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Paxneury 1 mg depottabletter
guanfacin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Neuraxpharm Pharmaceuticals. SL

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL VISES PÅ YTRE EMBALLASJE

Eske (28 tabletter)

1. NAVN PÅ LEGEMIDLET

Paxneury 2 mg depottabletter
guanfacin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 2 mg guanfacin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

depottabletter
28 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.
Svelg tablettene hel. Ikke tygg, del eller knus.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FORBARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV BRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11.NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spania

12.MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13.PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14.GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15.BRUKSANVISNING****16.INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Paxneury 2 mg

17.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Paxneury 2 mg depottabletter
guanfacin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals. SL

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL VISES PÅ YTRE EMBALLASJE

Eske (28 tabletter)

1. NAVN PÅ LEGEMIDLET

Paxneury 3 mg depottabletter
guanfacin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 3 mg guanfacin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

depottabletter
28 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.
Svelg tablettene hel. Ikke tygg, del eller knus.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FORBARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV BRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11.NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spania

12.MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13.PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14.GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15.BRUKSANVISNING****16.INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Paxneury 3 mg

17.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Paxneury 3 mg depottabletter
guanfacin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals. SL

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL VISES PÅ YTRE EMBALLASJE

Eske (28 tabletter)

1. NAVN PÅ LEGEMIDLET

Paxneury 4 mg depottabletter
guanfacin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 4 mg guanfacin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

depottabletter
28 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.
Svelg tablettene hel. Ikke tygg, del eller knus.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FORBARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11.NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spania

12.MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13.PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14.GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15.BRUKSANVISNING****16.INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Paxneury 4 mg

17.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Paxneury 4 mg depottabletter
guanfacin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals. SL

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL VISES PÅ YTRE EMBALLASJE

Eske (28 tabletter)

1. NAVN PÅ LEGEMIDLET

Paxneury 5 mg depottabletter
guanfacin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 5 mg guanfacin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

depottabletter
28 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.
Svelg tablettene hel. Ikke tygg, del eller knus.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FORBARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV BRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11.NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spania

12.MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13.PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14.GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15.BRUKSANVISNING****16.INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Paxneury 5 mg

17.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Paxneury 5 mg depottabletter
guanfacin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals. SL

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL VISES PÅ YTRE EMBALLASJE

Eske (28 tabletter)

1. NAVN PÅ LEGEMIDLET

Paxneury 6 mg depottabletter
guanfacin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 6 mg guanfacin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

depottabletter
28 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.
Svelg tablettene hel. Ikke tygg, del eller knus.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FORBARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11.NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spania

12.MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13.PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14.GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15.BRUKSANVISNING****16.INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Paxneury 6 mg

17.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Paxneury 6 mg depottabletter
guanfacin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals. SL

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL VISES PÅ YTRE EMBALLASJE

Eske (28 tabletter)

1. NAVN PÅ LEGEMIDLET

Paxneury 7 mg depottabletter
guanfacin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 7 mg guanfacin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også laktose. Les pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

depottabletter
28 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.
Svelg tablettene hel. Ikke tygg, del eller knus.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FORBARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11.NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spania

12.MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13.PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14.GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15.BRUKSANVISNING****16.INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Paxneury 7 mg

17.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18.SIKKERHETSAORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Paxneury 7 mg depottabletter
guanfacin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Pharmaceuticals. SL

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Paxneury 1 mg depottabletter
Paxneury 2 mgdepottabletter
Paxneury 3 mg depottabletter
Paxneury 4 mg depottabletter
Paxneury 5 mg depottabletter
Paxneury 6 mg depottabletter
Paxneury 7 mg depottabletter
guanfacin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selvom de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.
- Dette pakningsvedlegget er skrevet som om personen som bruker legemidlet, leser det. Dersom du gir dette legemidlet til barnet ditt, erstatter du i hvert tilfelle "du" med "barnet ditt".

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Paxneury er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Paxneury
3. Hvordan du bruker Paxneury
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Paxneury
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Paxneury er og hva det brukes mot

Hva Paxneury er

Paxneury inneholder virkestoffet guanfacin. Dette legemidlet tilhører en gruppe legemidler som påvirker hjerneaktiviteten. Dette legemidlet kan bidra til å forbedre din oppmerksomhet, konsentrasjon og gjøre deg mindre impulsiv og hyperaktiv.

Hva Paxneury brukes mot

Dette legemidlet brukes til å behandle ADHD (attention deficit hyperactivity disorder)/ hyperkinetisk forstyrrelse hos barn og ungdom i alderen 6-17 år som ikke kan behandles med tilgjengelige stimulerende legemidler da disse er uegnet og/eller tilgjengelige legemidler ikke gir tilstrekkelig kontroll over ADHD-symptomene.

Dette legemidlet gis som en del av et behandlingsprogram som vanligvis omfatter følgende:

- psykologisk terapi
- pedagogisk terapi
- sosial terapi

Om ADHD

Personer med ADHD synes det er vanskelig å:

- sitte stille
- konsentrere seg

ADHD kan forårsake problemer i hverdagen. Barn og ungdom med ADHD kan ha vanskelig for å lære og

gjøre lekser. De kan slite med å oppføre seg hjemme, på skolen og andre steder.

2. Hva du må vite før du bruker Paxneury Bruk ikke Paxneury:

- dersom du er allergisk overfor guanfacin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom:

- du har lavt eller høyt blodtrykk, hjerteproblemer eller det forekommer hjerteproblemer i din familie
- du nylig har besvimt
- du har selvmordstanker eller -følelser
- du har andre psykiatriske lidelser

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker dette legemidlet og:

- opplever aggressive følelser eller atferd, eller
- har tanker eller følelser om selvmord

Paxneury kan påvirke vekten og høyden din dersom du bruker legemidlet i lengre perioder. Legen vil derfor følge med på veksten din.

Du skal ikke avslutte behandlingen med Paxneury uten å ha snakket med legen din først. Hvis du plutselig slutter med Paxneury, kan du oppleve noe som kalles seponeringssymptomer, som økt puls eller høyt blodtrykk (se avsnitt 4).

Snakk med lege eller apotek før du begynner å bruke dette legemidlet dersom noen av disse punktene angår deg (eller dersom du er usikker). Det er fordi dette legemidlet kan forverre disse problemene. Legen vil rutinemessig følge med på deg for å se hvordan dette legemidlet påvirker deg.

Barn (under 6 år) og voksne (fra 18 år)

Dette legemidlet bør ikke brukes hos barn under 6 år og voksne over 18 år fordi det ikke er kjent om det virker eller er trygt.

Undersøkelser legen vil gjøre når du bruker Paxneury

Før du begynner å bruke dette legemidlet, undersøker legen om dette legemidlet er trygt for deg, og om det vil hjelpe deg. Mens du bruker dette legemidlet, vil legen gjenta disse undersøkelsene ukentlig når du først starter behandlingen, når dosen blir justert, minst hver tredje måned det første året og deretter minst to ganger i året. Disse undersøkelsene kan blant annet omfatte:

- blodtrykk og hjerterefrekvens og andre eventuelle hjerteundersøkelser
- respons på behandling, særlig dersom du blir søvnig
- høyde og vekt

Du bør kontakte lege dersom du ikke føler deg bedre eller hvis du føler deg verre og svært slapp eller søvnig etter å ha tatt dette legemidlet i ca. 6 uker. Legen vil kanskje revurdere behandlingen din.

Andre legemidler og Paxneury

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er fordi Paxneury og noen andre legemidler kan påvirke hverandre.

Ta særlig kontakt med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende typer legemidler:

- legemidler som senker blodtrykket (antihypertensiva)
- legemidler for epilepsi, f.eks. valproinsyre
- legemidler som gjør deg søvnig (sedativer)

- legemidler for psykiske problemer (benzodiazepiner, barbiturater og antipsykotika)
- legemidler som kan påvirke hvordan Paxneury elimineres av leveren (se nedenstående tabell)

Legemidler	Brukt til å behandle
Aprepitant	Kvalme og vertigo.
Atazanavir, efavirenz, etravirin, fosamprenavir, indinavir, nevirapin, ritonavir, saquinavir	HIV-infeksjon.
Ciprofloksacin, kloramfenikol, klaritromycin, erytromycin, rifabutin, rifampicin, telitromycin	Bakterielle infeksjoner
Flukonazol, itrakonazol, posakonazol, ketokonazol	Soppinfeksjoner.
Crizotinib, imatinib	Kreft.
Diltiazem, verapamil	Hjertekar tilstander.
Boceprevir, telaprevir	Virushepatitt (leverbetennelse forårsaket av virus).
Suboxsone	Stoffavhengighet.
Bosentan	Hjertekar tilstander (f.eks. sammentrekning av blodkarene i lungen).
Karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon	Brukt til å regulere epilepsi.
Modafinil	Er et legemiddel som fremmer årvåkenhet og brukes til å behandle søvnforstyrrelser.
Johannesurt	Er et urtepreparat som brukes til å behandle depresjon.

Snakk med lege eller apotek før du begynner å bruke dette legemidlet dersom noen av disse punktene angår deg (eller dersom du er usikker).

Inntak av Paxneury sammen med mat, drikke og alkohol

- Bruk ikke dette legemidlet med fet mat (f.eks. frokost med høyt fettinnhold), ettersom det kan påvirke hvordan dette legemidlet virker.
- Bruk ikke grapefruktjuice med dette legemidlet, ettersom det kan påvirke hvordan dette legemidlet virker.
- Drikk ikke alkohol når du bruker dette legemidlet, ettersom du kan bli søvnig eller sløv.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

- Bruk ikke dette legemidlet dersom du er gravid, eller dersom du ikke bruker prevensjon. Det er ikke kjent om Paxneury vil påvirke det ufødte barnet.
- Du må ikke amme mens du bruker Paxneury, med mindre legen har sagt at du kan gjøre det.

Kjøring og bruk av maskiner

Du kan føle deg svimmel og søvnig når du bruker dette legemidlet, særlig i begynnelsen av behandlingen, og dette kan vare 2–3 uker eller muligens lenger. Dersom dette skjer, må du ikke kjøre, sykle, bruke verktøy eller maskiner eller delta i aktiviteter som kan forårsake skade før du vet hvordan dette legemidlet påvirker deg. Besvimelse er også rapportert, men er ikke en vanlig bivirkning.

Paxneury inneholder laktose

Laktose er et slags sukker. Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noensukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemiddelet.

Paxneury inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Paxneury

Behandlingen starter under tilsyn av en egnet spesialist på atferdsforstyrrelser hos barn og ungdom.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Snakk med lege eller apotek hvis du er usikker.

Som del av behandlingen vil legen følge nøye med på hvordan Paxneury påvirker deg når du først starter behandlingen, og/eller når dosen blir justert.

Hvor mye du skal bruke

- Legen vil begynne med å gi deg 1 mg per dag. Legen kan øke dosen ut fra hvor mye du veier, og hvordan Paxneury virker for deg, men ikke mer enn 1 mg per uke. Avhengig av hvordan du reagerer på behandlingen, kan legen øke dosen saktere. Den anbefalte vedlikeholdsdosen er mellom 0,05 og 0,12 mg per kg kroppsvekt per dag.
- Du merker kanskje ikke en umiddelbar effekt når du starter behandlingen. Noen pasienter kan merke en forbedring etter den første uken, men det kan ta lengre tid.
- Den daglige dosen vil være mellom 1 og 7 mg avhengig av hvor gammel du er, og hvordan du reagerer på Paxneury, men ikke mer enn 7 mg.

Hvordan du bruker Paxneury

- Dette legemidlet tas én gang om dagen enten om morgenen eller kvelden.
- Det kan tas med eller uten mat, men ta det ikke med fet mat (f.eks. frokost med høyt fettinnhold).
- Svelg tablettene hel med en slurk vann eller annen væske (men ikke grapefruktjuice).
- Ikke del, knus eller tygg tablettene. Dette vil påvirke hvordan tablettene virker. Ta kontakt med legen dersom du ikke kan svelge tablettene hel.

Behandlingens varighet

Dersom du trenger å bruke Paxneury i mer enn et år, vil legen følge med på hvordan du reagerer på behandlingen, og legen kan avslutte behandlingen en kort stund, noe som kan skje i en skoleferie. Dette vil vise om du fortsatt trenger å bruke legemidlet.

Dersom du tar for mye av Paxneury

Dersom du tar mer Paxneury enn du skulle, kontakt lege eller oppsøk sykehus umiddelbart. Ta legemiddelpakningen med deg og fortell hvor mye du har tatt.

Følgende effekter kan forekomme: lavt eller høyt blodtrykk, langsom hjerterefrekvens, langsompustefrekvens eller følelse av å være sliten eller utmattet.

Dersom du har glemt å ta Paxneury

Dersom du har glemt en dose, venter du til neste dag og tar den vanlige dosen.

- Rådfør deg med lege dersom du har glemt to eller flere doser. Muligens må du begynne å ta Paxneury på nytt med en lavere dose.
- Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Paxneury

Du må ikke avbryte behandling med dette legemidlet uten å ha snakket med lege først.

- Dersom du avbryter behandling med dette legemidlet, kan blodtrykk og hjerterefrekvens øke (seavsnitt 4 nedenfor).
- Dersom du skal avbryte behandlingen, vil legen langsomt redusere Paxneury-dosen for å begrense eventuelle bivirkninger.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Snakk med legedersom du er urolig.

Si fra til en voksen umiddelbart dersom du føler deg uvel på noen som helst måte mens du bruker dette legemidlet.

Alvorlige bivirkninger

Følgende alvorlige bivirkninger er rapportert: søvnighet (sedasjon), svimmelhet (hypotensjon), langsom hjerterytme (bradykardi), slapphet eller besvimelse (synkope), den alvorlige bivirkningen hypertensjonsencefalopati (hjerneskode ved høyt blodtrykk) etter plutselig avbrytelse av Paxneury-behandlingen. Symptomene kan omfatte hodepine, følelse av å være forvirret, nervøsitet, irriterhet og skjelving.

Noen av bivirkningene forekommer med større sannsynlighet i begynnelsen av behandlingen og kan forsvinne etter hvert som du fortsetter behandlingen. Kontakt lege umiddelbart dersom du opplever noen av disse bivirkningene.

Andre bivirkninger

Følgende bivirkninger har blitt rapportert:

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- søvnighet (somnolens)
- tretthet (fatigue)
- hodepine
- magesmerte (smerte i buk)

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- lav hjerterefrekvens
- senket blodtrykk
- rastløshet eller irritabilitet
- søvnløshet (insomni), oppvåkning om natten eller mareritt
- depresjon, angst eller humørsvingninger (affektiv labilitet)
- slapphet (letargi)
- vektøkning
- nedsatt matlyst
- munntørhet
- ufrivillig vannlating (enuresis)
- kvalme eller oppkast
- diaré, ubehag i magen eller forstoppelse
- lavt blodtrykk når du reiser deg (ortostatisk hypotensjon)
- utslett

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

- allergisk reaksjon (overfølsomhet)
- brystsmerte
- fordøyelsesbesvær (dyspepsi)
- pustebesvær (astma)
- kraftløshet (asteni)
- blek hudfarge (blekhet)
- anfall eller kramper
- hyppig trang til å late vannet (pollakuri)
- agitasjon
- aggresjon
- endringer i testresultater for blod i leveren (økt alaninaminotransferase)
- økning i blodtrykk
- uvanlig hjerterytme (sinusarytmi og førstegrads arterioventrikulær blokk)
- raske hjerteslag (takykardi)
- redusert hjerterefrekvens
- svimmelhet når du reiser deg (postural svimmelhet)
- kløe (pruritt)
- hallusinasjon

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 personer)

- unormal trang til søvn (hypersomni)
- høyt blodtrykk (hypertensjon)
- uvelhet (malaise)

Svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 personer)

- den alvorlige bivirkningen hypertensjonsencefalopati (hjerneskada ved høyt blodtrykk) etter plutselig avbrytelse av Paxneury-behandling; symptomer kan omfatte hodepine, følelse av å være forvirret, nervøsitet, irriterhet, og skjelving

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- problemer med å få eller beholde en ereksjon (erektile dysfunksjon)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Paxneury

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter EXP.

Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette legemidlet dersom tablettene eller blisterpakningen virker ødelagt.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjonSammensetning av Paxneury

- Hver 1 mg tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 1 mg guanfacin.
- Hver 2 mg tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 2 mg guanfacin.
- Hver 3 mg tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 3 mg guanfacin.
- Hver 4 mg tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 4 mg guanfacin.

- Hver 5 mg tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 5 mg guanfacin.
- Hver 6 mg tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 6 mg guanfacin.
- Hver 7 mg tablett inneholder guanfacinhydroklorid tilsvarende 7 mg guanfacin.

Andre innholdstoffer er hypromellose (2208), metakrylsyre-ethylakrylatkopolymer (Type A), laktosemonohydrat, povidon K-30, krosopovidon (Type A), mikrokrystallinsk cellulose, kiselgel (kolloidal anhydrous), natriumlaurylsulfat, polysorbat 80, fumarinsyre, glyseroldibehenat.

Hvordan Paxneury ser ut og innholdet i pakningen

Paxneury er en depottablett, dette betyr at virkestoffet frisettes fra tablettene over en viss tid. Tablettene leveres i pakningsstørrelser på 28 .

- 1 mg depot-tablettene er hvite, 8 mm i diameter, runde, bikonvekse tabletter med påskriften "I" på den ene siden.
- 2 mg depot-tablettene er hvite, 14 x 6 mm i diameter, runde, bikonvekse tabletter med påskriften "II" på den ene siden.
- 3 mg depot-tablettene er hvite, 6 mm i diameter, runde, bikonvekse tabletter med påskriften "3" på den ene siden.
- 4 mg depot-tablettene er harde, hvite, 7 mm i diameter, runde, bikonvekse tabletter med påskriften "IV" på den ene siden.
- 5 mg depot-tablettene er hvite, 8 mm i diameter, runde, bikonvekse tabletter med påskriften "V" på den ene siden.
- 6 mg depot-tablettene er hvite, 9 mm i diameter, runde, bikonvekse tabletter med påskriften "VI" på den ene siden.
- 7 mg depot-tablettene er hvite, 12,5 x 6,5 mm, avlange, bikonvekse tabletter med påskriften "7" på den ene siden.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Neuraxpharm Pharmaceuticals SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spain

Tilvirker

Neuraxpharm Pharmaceuticals SL
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spain

Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spain

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

Belgia/Belgique/Belgien

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

Litauen

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

Bulgaria

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Tsjekkia

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.

Tel: +420 739 232 258

Ungarn

Neuraxpharm Hungary Kft.

Tel.: +3630 464 6834

Danmark

Neuraxpharm Sweden AB

Tlf: +46 (0)8 30 91 41

(Sverige)

Malta

Neuraxpharm

Pharmaceuticals, S.L.

Тел.: +34 93 475 96 00

Tyskland

neuraxpharm Arzneimittel

GmbH

Tel: +49 2173 1060 0

Nederland

Neuraxpharm Netherlands

B.V.

Tel.: +31 70 208 5211

Estland

Neuraxpharm

Pharmaceuticals, S.L.

Тел.: +34 93 475 96 00

Norge

Neuraxpharm Sweden AB

Tlf: +46 (0)8 30 91 41

(Sverige)

Hellas

Brain Therapeutics PC

Тηλ: +302109931458

Østerrike

Neuraxpharm Austria GmbH

Tel.: +43 (0) 2236 320038

Spania

Neuraxpharm Spain, S.L.U.

Tel: +34 93 475 96 00

Polen

Neuraxpharm Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 783 423 453

Frankrike

Neuraxpharm France

Tél: +33 1.53.62.42.90

Portugal

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda

Tel: +351 910 259 536

Kroatia

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Тел.: +34 93 602 24 21

Romania

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Тел.: +34 93 602 24 21

Irland

Neuraxpharm Ireland Ltd

Tel: +353 (0)1 428 7777

Slovenia

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Тел.: +34 93 602 24 21

Island

Neuraxpharm Sweden AB

Sími: +46 (0)8 30 91 41

(Sverige)

Slovakia

Neuraxpharm Slovakia a.s.

Tel: +421 255 425 562

Italia

Neuraxpharm Italy S.p.A.

Tel: +39 0736 980619

Finland

Neuraxpharm Sweden AB

Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41

(Sverige)

Kypros

Brain Therapeutics PC

Тηλ: +302109931458

Sverige

Neuraxpharm Sweden AB

Tel: +46 (0)8 30 91 41

Latvia

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Тел.: +34 93 475 96 00

Storbritannia (Nord-Irland)

Neuraxpharm Ireland Ltd

Tel: +353 (0)1 428 7777

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>