

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Paxneury 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 6 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 7 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Paxneury 1 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 1 mg guanfacínu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom: Každá tableta obsahuje 22,41 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Paxneury 2 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 2 mg guanfacínu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom: Každá tableta obsahuje 82,63 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Paxneury 3 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 3 mg guanfacínu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom: Každá tableta obsahuje 17,56 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Paxneury 4 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 4 mg guanfacínu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom: Každá 4 mg tableta obsahuje 23,41 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Paxneury 5 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 5 mg guanfacínu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom: Každá 5 mg tableta obsahuje 29,26 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Paxneury 6 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 6 mg guanfacínu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom: Každá 6 mg tableta obsahuje 35,11 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Paxneury 7 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 7 mg guanfacínu.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom: Každá 7 mg tableta obsahuje 40,96 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tablety s predĺženým uvoľňovaním

Paxneury 1 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Guanfacín 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 8 mm, s vyrazeným znakom „I“ na jednej strane.

Paxneury 2 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Guanfacín 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, podlhovasté, bikonvexné tablety s rozmermi 14 x 6 mm, s vyrazeným znakom „II“ na jednej strane.

Paxneury 3 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Guanfacín 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 6 mm, s vyrazeným znakom „3“ na jednej strane.

Paxneury 4 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Guanfacín 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, okrúhle tablety s priemerom 7 mm, s vyrazeným znakom „IV“ na jednej strane.

Paxneury 5 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Guanfacín 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 8 mm, s vyrazeným znakom „V“ na jednej strane.

Paxneury 6 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Guanfacín 6 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 9 mm, s vyrazeným znakom „VI“ na jednej strane.

Paxneury 7 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Guanfacín 7 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, podlhovasté, bikonvexné tablety s rozmermi 12,5 x 6,5 mm, s vyrazeným znakom „7“ na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Paxneury je indikovaný na liečbu poruchy pozornosti s hyperaktivitou (*attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD) u detí a dospelých vo veku 6 – 17 rokov, pre ktorých nie sú vhodné stimulačné lieky, nie sú tolerované alebo sa preukázali ako neúčinné.

Paxneury sa musí používať ako súčasť komplexného liečebného programu ADHD, ktorý zvyčajne zahŕňa psychologické, vzdelávacie a sociálne opatrenia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa musí začať pod dohľadom príslušného špecialistu na poruchy správania u detí a/alebo dospelých.

Skríning pred liečbou

Pred predpisom lieku je potrebné uskutočniť úvodné hodnotenie za účelom identifikácie pacientov so zvýšeným rizikom somnolencie a sedácie, hypotenzie a bradykardie, arytmie s predĺženým QT intervalom a nárastu hmotnosti/rizikom obezity. Toto vyhodnotenie má byť zamerané na kardiovaskulárny stav pacienta, vrátane tlaku krvi a srdcovej frekvencie, so zaznamenávaním podrobnej anamnézy súbežnej medicíny, minulých a súčasných komorbidných zdravotných a psychiatrických porúch alebo príznakov, rodinnej anamnézy náhlej kardiálnej/nevysvetlenej smrti a presné zaznamenanie výšky a hmotnosti pred liečbou do rastového grafu (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Keďže zlepšenie klinického stavu a riziko niekoľkých klinicky významných nežiaducich účinkov (synkopa, hypotenzia, bradykardia, somnolencia a sedácia) závisia od dávky a expozície, na začiatku liečby je potrebná dôsledná titrácia dávky a monitorovanie. Pacientov je potrebné upozorniť, že sa môžu objaviť somnolencia a sedácia, hlavne na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky. Ak sú somnolencia a sedácia vyhodnotené ako klinicky významné alebo pretrvávajúce, má sa zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby.

U všetkých pacientov je odporúčaná začiatková dávka 1 mg guanfacínu, užívaná perorálne jedenkrát denne.

Dávka sa môže upravovať postupným zvyšovaním o nie viac ako 1 mg za týždeň. Dávka sa má upravovať individuálne podľa toho, ako pacient na liečbu reaguje a ako ju znáša.

Podľa odpovedi pacienta na liečbu a znášanlivosti Paxneury sa odporúča udržiavacia dávka v rozmedzí 0,05 – 0,12 mg/kg/deň. Odporúčaný spôsob titrácie dávky u detí a dospievajúcich je uvedený nižšie (pozri tabuľky 1 a 2). Úprava dávky (zvýšenie alebo zníženie) na maximálnu tolerovanú dávku v rámci odporúčaného optimálneho rozsahu prispôsobenom hmotnosti sa môže uskutočniť na základe klinického zhodnotenia odpovede a znášanlivosti v týždňovom intervale po začiatkovej dávke.

Monitorovanie počas titrácie

Počas titrácie dávky je u pacientov potrebné každý týždeň sledovať prejavy a príznaky somnolencie a sedácie, hypotenzie a bradykardie.

Priebežné sledovanie

Počas prvého roku liečby majú byť u pacienta aspoň každé 3 mesiace hodnotené:

- Prejavy a príznaky:
 - somnolencie a sedácie
 - hypotenzie
 - bradykardie
- prírastok hmotnosti/riziko obezity

Počas tohto obdobia sa odporúča aj klinické hodnotenie. Potom má nasledovať sledovanie každých 6 mesiacov s častejším sledovaním pri akejkolvek úprave dávky (pozri časť 4.4).

Tabuľka 1

Plán titrácie dávky u detí vo veku 6 – 12 rokov				
Hmotnostná skupina	Týždeň 1	Týždeň 2	Týždeň 3	Týždeň 4
25 kg a viac Max. dávka = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tabuľka 2

Plán titrácie dávky u dospievajúcich (vo veku 13 – 17 rokov)							
Hmotnostná skupina ^a	Týždeň 1	Týždeň 2	Týždeň 3	Týždeň 4	Týždeň 5	Týždeň 6	Týždeň 7
34 – 41,4 kg Max. dávka = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5 – 49,4 kg Max. dávka = 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5 – 58,4 kg Max. dávka = 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	

58,5 kg a viac Max. dávka = 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg ^b
-------------------------------------	------	------	------	------	------	------	-------------------

^a Dospievajúci pacienti musia mať hmotnosť aspoň 34 kg.

^b U dospievajúcich s hmotnosťou 58,5 kg a viac sa môže dávka titrovať až do 7 mg/deň po ukončení minimálne 1 týždňa liečby s dávkou 6 mg/deň a po tom, čo lekár dôkladne preskúmal znášanlivosť a účinnosť u pacienta.

Lekár, ktorý rozhodne o používaní guanfacínu na dlhšie obdobie (viac ako 12 mesiacov), má opakovane prehodnocovať prínos liečby guanfacínom každé 3 mesiace počas prvého roka a potom aspoň jedenkrát ročne na základe klinického hodnotenia (pozri časť 4.4), a zväžiť skúšobné obdobia bez liečby za účelom zhodnotenia funkčného stavu pacienta bez farmakoterapie, najlepšie v období školských prázdnin.

Znižovanie dávky a ukončenie liečby

Pacientov/opatrovateľov je potrebné upozorniť, že liečba guanfacínom sa nemá ukončiť bez konzultácie s lekárom.

Pri ukončení liečby sa dávka musí znižovať postupne, v úbytkoch nie väčších ako 1 mg každých 3 až 7 dní, a tlak krvi a pulz sa majú monitorovať za účelom minimalizácie prípadných nežiaducich účinkov z ukončenia liečby, najmä zvýšenia tlaku krvi a srdcovej frekvencie (pozri časť 4.4).

Pri prechode z guanfacínu na placebo v štúdiu udržania účinnosti došlo u 7/158 (4,4 %) jedincov k zvýšeniam tlaku krvi na hodnoty nad 5 mmHg a tiež nad 95. percentil vzhľadom na vek, pohlavie a vzrast (pozri časti 4.8 a 5.1).

Vynechanie dávky

V prípade vynechania dávky sa môže predpísané dávkovanie obnoviť ďalší deň. Ak dôjde k vynechaniu dvoch alebo viacerých po sebe nasledujúcich dávok, odporúča sa opätovná titrácia dávky podľa toho, ako pacient guanfacín znášal.

Prechod z iných foriem guanfacínu

Tablety guanfacínu s okamžitým uvoľňovaním sa nemajú nahrádzať na princípe mg/mg, pretože majú rozdielne farmakokinetické profily.

Osobitné skupiny pacientov

Dospelí a starší pacienti

Bezpečnosť a účinnosť guanfacínu u dospelých a starších pacientov s ADHD nebola stanovená. Preto sa guanfacín v tejto skupine pacientov nemá používať.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s rôznymi stupňami poruchy funkcie pečene môže byť potrebné zníženie dávky (pozri časť 5.2).

Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku guanfacínu nebol u pediatrických pacientov (deti a dospievajúci vo veku 6 – 17 rokov) stanovený.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR 29 – 15 ml/min) a s terminálnym štádiom ochorenia obličiek (GFR < 15 ml/min) alebo potrebu dialýzy môže byť požadované zníženie dávky. Vplyv poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku guanfacínu sa u pediatrických pacientov (deti a dospievajúci vo veku 6 – 17 rokov) nestanovil (pozri časť 5.2).

Deti mladšie ako 6 rokov

Bezpečnosť a účinnosť guanfacínu u detí vo veku do 6 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti liečení inhibítormi/induktormi CYP3A4 a CYP3A5

Inhibítory CYP3A4/5 preukázali významný vplyv na farmakokinetiku guanfacínu, ak sa podávajú súbežne. Pri súbežnom použití stredne silných/silných inhibítorov CYP3A4/5 (napr. ketokonazol, grapefruitová šťava) alebo silných induktorov CYP3A4 (napr. karbamazepín), sa odporúča úprava dávky (pozri časť 4.5).

V prípade súbežného použitia silných alebo stredne silných inhibítorov CYP3A sa odporúča 50 % redukcia dávky guanfacínu. V dôsledku variability interakčného účinku môže byť potrebná ďalšia titrácia dávky (pozri vyššie).

Ak sa guanfacín kombinuje so silnými induktormi enzýmov, môže sa v prípade potreby zväžiť retitrácia dávky až na maximálnu dennú dávku 7 mg. Po ukončení indukčnej liečby sa počas nasledujúcich týždňov odporúča retitrácia na zníženie dávky guanfacínu (pozri časť 4.5).

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Guanfacín sa užíva jedenkrát denne buď ráno alebo večer. Tablety sa nemajú drviť, žuť alebo deliť pred prehĺtnutím, pretože sa tým zvyšuje rýchlosť uvoľňovania guanfacínu.

Liečba sa odporúča len u detí, ktoré sú bez problémov schopné prehltnúť celú tabletu.

Guanfacín sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla, ale nemá sa podávať s veľmi mastnými jedlami, vzhľadom k zvýšenej expozícii (pozri časti 4.5 a 5.2).

Guanfacín sa nemá podávať spolu s grapefruitovou šťavou (pozri časť 4.5).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypotenzia, bradykardia a synkopa

Guanfacín môže spôsobiť synkopu, hypotenziu a bradykardiu. Synkopa môže predstavovať riziko pádu alebo úrazu, čo môže viesť k vážnemu poraneniu (pozri časti 4.8 a 4.7).

Pred začatím liečby sa má zhodnotiť pacientov kardiovaskulárny stav vrátane srdcovej frekvencie a tlaku krvi, rodinná anamnéza náhlej kardiálnej smrti/nevysvetlenej smrti, za účelom identifikácie pacientov so zvýšeným rizikom hypotenzie, bradykardie a predĺženia QT intervalu/rizika vzniku arytmie. Sledovanie parametrov srdcovej frekvencie a tlaku krvi má pokračovať na týždennej báze počas obdobia titrácie a stabilizácie dávky a aspoň každé 3 mesiace počas prvého roka s ohľadom na klinické hodnotenie. Potom má nasledovať sledovanie každých 6 mesiacov s častejším sledovaním pri každej úprave dávky.

U pacientov, ktorí majú anamnézu hypotenzie, srdcovej blokády, bradykardie alebo kardiovaskulárneho ochorenia, alebo pacientov s anamnézou synkopy, prípadne stavu, ktorý môže predisponovať k synkope, ako sú hypotenzia, ortostatická hypotenzia, bradykardia alebo dehydratácia, sa pri liečbe guanfacínom odporúča opatrnosť. Opatrnosť pri liečbe sa odporúča aj u pacientov, ktorí sú súbežne liečení antihypertenzívami alebo inými liekmi, ktoré môžu znižovať krvný tlak alebo srdcovú frekvenciu, alebo zvyšovať riziko synkopy (pozri časť 4.5). Pacienti majú byť poučení, aby pili dostatok tekutín.

Zvýšenie tlaku krvi a srdcovej frekvencie po ukončení

Po ukončení liečby guanfacínom sa môžu zvýšiť tlak krvi a pulz. V skúsenostiach po uvedení lieku na trh bola po náhlom ukončení liečby veľmi zriedkavo hlásená hypertenzná encefalopatia (pozri časť 4.8). Za

účelom minimalizácie rizika zvýšenia tlaku krvi po ukončení liečby, celková denná dávka sa má postupne znižovať v úbytkoch nie väčších ako 1 mg každých 3 až 7 dní (pozri časť 4.2). Pri znižovaní dávky alebo ukončení liečby sa majú monitorovať tlak krvi a pulz.

QTc interval

Vo fáze II – III randomizovaných, dvojito zaslepených štúdiách s monoterapiou jednotlivé nárasty V predĺžení QTc intervalu, ktoré prekročili zmenu od úvodnej hodnoty o viac > 60 ms korekcie podľa Fridericia a korekcie podľa Bazetta boli 0 (0,0 %) a 2 (0,3 %) u pacientov s placebom a 1 (0,1 %) a (0,1 %) u pacientov s guanfacínom. Klinický význam tohto nálezu je nejasný.

Guanfacín sa má predpisovať s opatnosťou pacientom, u ktorých je známa anamnéza predĺženia QT intervalu, s rizikovými faktormi pre vznik *torsade de pointes* (napr. srdcová blokáda, bradykardia, hypokalémia) alebo pacientom, ktorí užívajú lieky známe predlžovaním QT intervalu (pozri časť 4.5). Na základe klinického hodnotenia majú títo pacienti absolvovať ďalšie kardiologické vyšetrenia (pozri časť 4.8).

Sedácia a somnolencia

Guanfacín môže spôsobiť somnolenciu a sedáciu hlavne na začiatku liečby a v typickom prípade môže trvať 2 – 3 týždne, v niektorých prípadoch dlhšie. Preto sa odporúča, aby boli pacienti dôkladne sledovaní v týždennom intervale počas titrácie a stabilizácie dávky (pozri časť 4.2) a každé 3 mesiace počas prvého roka, s ohľadom na klinické hodnotenie. Skôr než sa začne guanfacín užívať spolu s akýmkoľvek inými centrálnymi aktívnymi tlmiacimi látkami (ako alkohol, sedatíva, fenotiazíny, barbituráty alebo benzodiazepíny) je potrebné zvážiť možný aditívny sedatívny účinok (pozri časť 4.5). Počas užívania guanfacínu pacienti nemajú požívať alkohol.

Pacientom sa odporúča, aby neobsluhovali ťažké zariadenia, neviedli vozidlá alebo nebicyklovali, kým nezistia, ako reagujú na liečbu guanfacínom (pozri časť 4.7).

Samovražedné predstavy

U pacientov liečených guanfacínom boli po uvedení lieku na trh hlásené udalosti súvisiace so samovraždou (vrátane samovražedných predstáv, pokusov o samovraždu a dokončenej samovraždy). Vo väčšine prípadov mali pacienti základné psychiatrické poruchy. Preto sa odporúča, aby opatrovatelia a lekári sledovali pacientov ohľadom prejavov udalostí súvisiacich so samovraždou, a to aj na začiatku/pri optimalizácii dávkovania a pri ukončení užívania lieku. Pacienti a opatrovatelia majú byť povzbudení, aby vždy hlásili akékoľvek úzkostné myšlienky alebo pocity zdravotníckemu personálu.

Agresivita

V klinických skúškaniach s guanfacínom a po jeho uvedení na trh bolo hlásené agresívne alebo nepriateľské správanie. U pacientov liečených guanfacínom má byť sledovaný výskyt agresívneho alebo nepriateľského správania.

Účinok na výšku, hmotnosť a Body Mass index (BMI)

U detí a dospievajúcich liečených guanfacínom môže dôjsť k nárastu BMI. Preto sa má sledovať výška, hmotnosť a BMI pred začatím liečby a potom každé 3 mesiace počas prvého roka, berúc do úvahy klinické hodnotenie. Potom má pokračovať sledovanie každých 6 mesiacov s častejším sledovaním pri každej úprave dávky.

Pomocné látky

Paxneury obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pri používaní guanfacínu súbežne s inhibítormi alebo induktormi CYP3A4/5, sa môžu plazmatické koncentrácie guanfacínu zvýšiť alebo znížiť, čím sa prípadne môže ovplyvniť účinnosť a bezpečnosť guanfacínu. Guanfacín môže zvýšiť plazmatické koncentrácie súbežne podávaných liekov, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom CYP3A4/5 (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.2).

Guanfacín je inhibítorom MATE1 v podmienkach *in vitro* a klinický význam inhibície MATE1 nemožno vylúčiť. Súbežné podávanie guanfacínu so substrátmi MATE1 môže viesť k zvýšeniu koncentrácie týchto liekov v plazme. Okrem toho, súdiac podľa štúdií *in vitro*, guanfacín v maximálnych koncentráciách v portálnej véne môže byť inhibítorom OCT1. Súbežné podávanie guanfacínu so substrátmi OCT1, ktoré majú podobný T_{max} (napr. metformín) môže viesť k zvýšeniu C_{max} týchto liekov.

Farmakodynamický účinok guanfacínu môže mať prídavný účinok, keď sa užíva s inými liekmi, o ktorých je známe, že spôsobujú sedáciu, hypotenziu alebo predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.4).

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých. Predpokladá sa však, že výsledok by bol podobný aj u detí v indikovanom vekovom rozmedzí.

Lieky predlžujúce QT interval

Guanfacín spôsobuje zníženie srdcovej frekvencie. Vzhľadom na účinok guanfacínu na srdcovú frekvenciu sa súbežné užívanie guanfacínu s liekmi predlžujúcimi QT interval všeobecne neodporúča (pozri časť 4.4).

Inhibítory CYP3A4 a CYP3A5

Pri podávaní guanfacínu pacientom, ktorí užívajú ketokonazol a iné stredne silné a silné inhibítory CYP3A4/5, je potrebná zvýšená opatrnosť a navrhuje sa zníženie dávky guanfacínu v odporúčanom dávkovacom rozmedzí (pozri časť 4.2). Súbežné podávanie guanfacínu so stredne silnými a silnými inhibítormi CYP3A4/5 zvyšuje plazmatickú koncentráciu guanfacínu a zvyšuje riziko nežiaducich účinkov, ako sú hypotenzia, bradykardia a sedácia. Pri podávaní guanfacínu spolu s ketokonazolom sa zaznamenala výrazne zvýšená rýchlosť a rozsah expozície guanfacínu; maximálna plazmatická koncentrácia guanfacínu (C_{max}) a expozícia (AUC) sa zvýšili 2- a 3-krát, v tomto poradí. Iné inhibítory CYP3A4/5 môžu mať porovnateľný účinok. Zoznam príkladov stredne silných a silných inhibítorov CYP3A4/5 pozri v tabuľke 3, pričom zoznam nie je konečný.

Induktory CYP3A4

Pri súbežnom užívaní guanfacínu s induktormi CYP3A4, sa navrhuje zvýšenie dávky guanfacínu v odporúčanom dávkovacom rozmedzí (pozri časť 4.2). Pri súbežnom podávaní guanfacínu s rifampicínom, induktorom CYP3A4, sa zaznamenal významný pokles rýchlosti a rozsahu expozície guanfacínu. Maximálna plazmatická koncentrácia guanfacínu (C_{max}) a expozícia (AUC) sa znížili o 54 % a 70 %, v tomto poradí. Iné CYP3A4 induktory môžu mať porovnateľný účinok. Zoznam príkladov induktorov CYP3A4/5 pozri v tabuľke 3, pričom zoznam nie je konečný.

Tabuľka 3

Stredne silné inhibítory CYP3A4/5	Silné inhibítory CYP3A4/5	Induktory CYP3A4
Aprepitant	Boceprevir	Bosentan
Atazanavir	Chloramfenikol	Karbamazepín
Ciprofloxacín	Klaritromycín	Efavirenz
Krizotinib	Indinavir	Etravirín
Diltiazem	Itrakonazol	Nevirapín
Flukonazol	Posakonazol	Oxkarbazepín
Fosamprenavir	Ritonavir	Fenobarbital
Imatinib	Sachinavir	Fenytoín
Verapamil	Suboxone	Primidón
Grapefruitová šťava	Telaprevir	Rifabutín
	Telitromycín	Rifampicín
		Lubovník bodkovaný
Ďalšie odporúčania ohľadom dávkovania pozri časť 4.2		

Kyselina valproová

Súbežné podávanie guanfacínu a kyseliny valproovej môže spôsobiť zvýšené koncentrácie kyseliny valproovej. Mechanizmus tejto interakcie nie je známy, hoci guanfacín aj kyselina valproová sa metabolizujú glukuronidáciou, čo môže spôsobovať kompetitívnu inhibíciu. V prípade, že pacienti súbežne užívajú guanfacín a kyselinu valproovú, je potrebné u nich sledovať prípadné prídavné účinky na centrálny nervový systém (*central nervous system*, CNS) a je potrebné zvážiť sledovanie sérových koncentrácií kyseliny valproovej. Pri súbežnom podávaní môže byť indikovaná úprava dávky kyseliny valproovej aj guanfacínu.

Antihypertenzíva

Pri súbežnom podávaní guanfacínu a antihypertenzív je potrebná opatrnosť kvôli prípadným prídavným farmakodynamickým účinkom, ako sú hypotenzia a synkopa (pozri časť 4.4).

Lieky tlmiace CNS

Pri súbežnom podávaní guanfacínu s liekmi, ktoré utlmujú CNS (napr. alkohol, sedatíva, hypnotiká, benzodiazepíny, barbituráty a antipsychotiká), je potrebná opatrnosť vzhľadom na potenciálne prídavné farmakodynamické účinky ako sú sedácia a somnolencia (pozri časť 4.4).

Perorálny metylfenidát

V interakčnej štúdii ani guanfacín ani metylfenidátu HCl s predĺženým uvoľňovaním za použitia technológie OROS (*Osmotic Release Oral System*) neovplyvnili farmakokinetiku iných liekov pri užívaní v kombinácii.

Lisdexamfetamín dimesylát

V liekovej interakčnej štúdii podanie guanfacínu v kombinácii s dimesylátom lisdexamfetamínu indukovalo 19 % zvýšenie maximálnej plazmatickej koncentrácie guanfacínu, zatiaľ čo expozícia (AUC) sa zvýšila o 7 %. Neočakáva sa, že tieto malé zmeny budú klinicky významné. V tejto štúdii sa nepozoroval žiaden účinok na expozíciu d-amfetamínu pri kombinácii guanfacínu a dimesylátu lisdexamfetamínu.

Interakcie s jedlom

Guanfacín sa nemá podávať s veľmi mastnými jedlami vzhľadom na zvýšenú expozíciu, keďže bolo preukázané, že veľmi mastné jedlá majú významný účinok na vstrebávanie guanfacínu (pozri časť 4.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití guanfacínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Guanfacín sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa guanfacín a jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka.

Dostupné farmakodynamické a toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie guanfacínu a jeho metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3). Z toho dôvodu nie je možné vylúčiť riziko u dojčiat.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť a/alebo prerušiť liečbu guanfacínom sa musí urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o účinku guanfacínu na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách poukazujú na účinok na mužskú fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Guanfacín môže mať mierny až závažný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Guanfacín môže spôsobovať závrat a somnolenciu. Tieto účinky sa objavujú prevažne na začiatku liečby a menej často sa môžu objaviť počas trvania liečby. Pozorovala sa aj synkopa. Pacientov je potrebné upozorniť na tieto možné účinky a poučiť ich, že v prípade ich objavenia sa majú vyhýbať týmto aktivitám (pozri časť 4.4).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie zahŕňali somnolenciu (40,6 %), bolesť hlavy (27,4 %), únavu (18,1 %), bolesti hornej časti brucha (12,0 %) a sedáciu (10,2 %). Často hlásené najzávažnejšie nežiaduce reakcie zahŕňali hypotenziu (3,2 %), nárast hmotnosti (2,9 %), bradykardiu (1,5 %) a synkopu (0,7 %). Nežiaduce reakcie somnolencia a sedácia sa objavili hlavne na začiatku liečby a môžu zvyčajne trvať 2 – 3 týždne a v niektorých prípadoch dlhšie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúca tabuľka uvádza všetky nežiaduce reakcie zhromaždené z klinických skúšaní a spontánných hlásení. Všetky nežiaduce účinky zaznamenané zo skúseností po uvedení lieku na trh sú uvedené *kurzívou*.

Pre terminológiu frekvencie použitej nižšie platia nasledujúce definície: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov Nežiaduca reakcia	Nežiaduca reakcia	Kategória frekvencie
Poruchy imunitného systému	Hypersenzitivita	
Poruchy metabolizmu a výživy	Znížená chuť do jedla	Časté
Psychické poruchy	Depresia	Časté
	Úzkosť	Časté

	Afektívna labilita	Časté
	Nespavosť	Časté
	Stredne ťažká nespavosť	Časté
	Nočná mora	Časté
	Agitovanosť	Menej časté
	Agresivita	Menej časté
	Halucinácie	Menej časté
Poruchy nervového systému	Somnolencia Bolesť hlavy Sedácia Závrat Letargia Kŕče Synkopa/strata vedomia Posturálny závrat Hypersomnia	Veľmi časté Veľmi časté Časté Časté Časté Menej časté Menej časté Menej časté Zriedkavé
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Bradykardia Atrioventrikulárny blok prvého stupňa <i>Tachykardia</i> Sínusová arytmia	Časté Menej časté <i>Menej časté</i> Menej časté
Poruchy ciev	Hypotenzia Ortostatická hypotenzia Bledosť Hypertenzia <i>Hypertenzná encefalopatia</i>	Časté Časté Menej časté Zriedkavé <i>Veľmi zriedkavé</i>
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Astma	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Bolesti brucha Vracanie Hnačka Nevoľnosť Zápcha Abdominálny/žalúdočný dyskomfort Sucho v ústach Dyspepsia	Veľmi časté Časté Časté Časté Časté Časté Časté Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Vyrážka</i> <i>Pruritis</i>	<i>Časté</i> <i>Menej časté</i>
Poruchy obličiek a močových ciest	Nočné pomočovanie Polakizúria	Časté Menej časté
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	<i>Erektálna dysfunkcia</i>	<i>Neznáme</i>
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava Podráždenosť Asténia Bolesť na hrudníku Nepokoj	Veľmi časté Časté Menej časté Menej časté Zriedkavé
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Znížený tlak krvi Zvýšená hmotnosť Zvýšený tlak krvi Znížená srdcová frekvencia Zvýšená hladina alanínaminotransferázy	Časté Časté Menej časté Menej časté Menej časté

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Somnolencia/sedácia, hypotenzia, bradykardia a synkopa

V celkovom súbore pacientov liečených guanfacínom sa somnolencia objavila u 40,6 % a sedácia u 10,2 % pacientov liečených guanfacínom. Bradykardia sa objavila u 1,5 %, hypotenzia u 3,2 % a synkopa sa objavila u 0,7 % všetkých pacientov liečených guanfacínom. Výskyt somnolencie/sedácie a hypotenzie bol najnápadnejší v prvých týždňoch liečby a potom postupne vymizol.

Účinky na výšku, hmotnosť a Body Mass Index (BMI)

Starostlivé sledovanie hmotnosti naznačuje, že deti a dospievajúci, ktorí užívali guanfacín v štúdiu (t. j. liečba 7 dní v týždni počas celého roka), vykazovali priemernú zmenu od úvodnej hodnoty normalizovanú podľa veku a pohlavia, v percentile BMI 4,3 za 1 rok (priemerný úvodný percentil a percentil po 12 mesiacoch boli 68,3 a 73,1, v tomto poradí). Preto majú byť merania výšky, hmotnosti a BMI súčasťou rutinného sledovania na začiatku liečby a každé 3 mesiace počas prvého roka, potom každých 6 mesiacov, berúc do úvahy klinické hodnotenie so zachovávaním rastového grafu.

Podrobná QT/QTc štúdia

Účinok 2 úrovní dávok guanfacínu s okamžitým uvoľňovaním (4 mg a 8 mg) na QT interval sa hodnotil v dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom a aktívnym komparátorom kontrolovanej, prekříženej štúdie u zdravých dospelých. Pri oboch dávkach sa pozoroval zjavný nárast v priemernom QTc. Klinický význam tohto nálezu nie je známy.

Vo fáze II – III randomizovaných, dvojito zaslepených štúdiách s monoterapiou jednotlivé nárasty v predĺžení QTc intervalu, ktoré prekročili zmenu od úvodnej hodnoty o viac ako 60 ms korekcie podľa Fridericia a korekcie podľa Bazetta, boli 0 (0,0 %) a 2 (0,3 %) u pacientov s placebom a 1 (0,1 %) a 1 (0,1 %) u pacientov s guanfacínom. Klinický význam tohto nálezu je nejasný.

Zvýšenie tlaku krvi a srdcovej frekvencie po ukončení guanfacínu

Po vysadení guanfacínu sa môžu zvýšiť tlak krvi a pulz. V skúsenostiach po uvedení lieku na trh bola po náhlom ukončení guanfacínu veľmi zriedkavo hlásená hypertenzná encefalopatia (pozri časť 4.4).

V štúdiu udržania účinnosti u detí a dospievajúcich boli po ukončení guanfacínu pozorované zvýšenia priemerného systolického a diastolického tlaku krvi približne o 3 mmHg a 1 mmHg, v uvedenom poradí, nad pôvodné východiskové hodnoty. U jednotlivcov však môže dôjsť k väčším nárastom hodnôt ako sú tie, ktoré odrážajú priemerné zmeny. U niektorých jednotlivcov sa zvýšenia tlaku krvi pozorovali na konci obdobia sledovania, ktoré trvalo 3 až 26 týždňov po záverečnej dávke (pozri časti 4.2 a 5.1).

Dospelí pacienti

Guanfacín sa neskúmal u dospelých s ADHD.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Prejavy a príznaky predávkovania môžu zahŕňať hypotenziu, začiatočnú hypertenziu, bradykardiu, letargiu a útlm dýchania. Hemodynamická nestabilita bola tiež spájaná s predávkovaním 3-násobnou odporúčanou dennou dávkou guanfacínu. Opatrenia pri predávkovaní guanfacínom majú zahŕňať sledovanie a liečbu prejavov a príznakov.

Pediatrickí pacienti (deti a dospievajúci vo veku 6 – 17 rokov, vrátane), u ktorých sa vyvinula letargia, sa majú sledovať až 24 hodín pre možný rozvoj závažnejšej toxicity vrátane kómy, bradykardie a hypotenzie, kvôli možnosti oneskoreného nástupu týchto symptómov.

Liečba predávkovania môže zahŕňať výplach žalúdka, ak sa uskutoční včas po požití. Tiež môže byť

vhodné podanie aktívneho uhlia na obmedzenie absorpcie. Guanfacín nie je dialyzovateľný v klinicky významnom množstve (2,4 %).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenzíva, antiadrenergické liečivá s centrálnym účinkom, ATC kód: C02AC02.

Mechanizmus účinku

Guanfacín je selektívny alfa_{2A}-agonista adrenergných receptorov, pretože má 15 – 20-krát vyššiu afinitu k tomuto subtypu receptora ako k subtypom alfa_{2B} alebo alfa_{2C}. Guanfacín nie je stimulujúci. Spôsob účinku guanfacínu pri ADHD nie je celkom stanovený. Predklinický výskum naznačuje, že guanfacín moduluje signalizáciu v prefrontálnom kortexe a v bazálnych gangliách priamou modifikáciou synaptického noradrenalinového prenosu na alfa_{2A}-adrenergných receptoroch.

Farmakodynamické účinky

Guanfacín je známe antihypertenzívum. Stimuláciou alfa_{2A}-adrenergných receptorov guanfacín redukuje sympatikové nervové impulzy z vazomotorického centra do srdca a krvných ciev. V dôsledku toho dochádza k poklesu periférnej cievnej rezistencie a krvného tlaku a k zníženiu srdcovej frekvencie.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinok guanfacínu v liečbe ADHD sa skúmal v 5 kontrolovaných štúdiách u detí a dospelých (6 až 17 rokov), v 3 krátkodobých kontrolovaných klinických skúšaní u detí a dospelých vo veku 6 až 17 rokov, v 1 krátkodobej kontrolovanej štúdii u dospelých vo veku 13 až 17 rokov a 1 randomizovanom skúšaní s vysadzovaním lieku u detí a dospelých vo veku 6 – 17, ktorí splnili DSM-IV-TR kritériá pre ADHD. U väčšiny pacientov sa dosiahla optimalizovaná dávka medzi 0,05 – 0,12 mg/kg/deň.

Tristotridsaťsedem pacientov vo veku 6 – 17 rokov sa hodnotilo v pivotnej štúdii fázy 3 SPD 503-316 s cieľom zhodnotiť bezpečnosť a účinnosť dávkovania jedenkrát denne (deti: 1 – 4 mg/deň, dospelí 1 – 7 mg/deň). V tejto 12-týždňovej (6 – 12 rokov) alebo 15-týždňovej (13 – 17 rokov), randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii s paralelnými skupinami, s placebom alebo aktívnou referenčnou látkou (atomoxetín), s titráciou dávky, guanfacín na základe hodnotenia investigátorov pomocou ADHD hodnotiacej škály (*ADHD Rating Scale*, ADHD-RS) preukázal významne vyššiu účinnosť na symptómy ADHD ako placebo. ADHD hodnotiaci škála je meradlom pre základné symptómy ADHD. Výsledky týkajúce sa primárneho koncového ukazovateľa štúdie sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5. Súhrn primárnej účinnosti pre štúdiu SPD503-316: ADHD-RS-IV

Liečebné skupiny	N	Začiatková ADHD-RS-IV (SD)	Zmena od začiatkových hodnôt (SD)	Rozdiel oproti placebo (95 % CI) <i>Veľkosť účinku</i>	Pacienti s odpoveďou	Rozdiel oproti placebo (95 % CI)
Guanfacín	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)
Atomoxetín	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

Výsledky sekundárnych koncových ukazovateľov boli v súlade s výsledkami primárneho koncového ukazovateľa. Percento pacientov, ktorí dosiahli kritériá odpovede po titracii dávky (≥ 30 % redukcia oproti východiskovému stavu v celkovom skóre ADHD-RS-IV a hodnoty 1 a 2 v CGI-I) bolo 64,3 % pre

guanfacín, 55,4 % pre atomoxetín a 42,3 % pre placebo. Guanfacín tiež preukázal významné zlepšenie v učení, fungovaní v škole a rodine podľa merania v skóre WFIRS-P.

Navyše sa realizovala 15-týždňová, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebo kontrolovaná štúdia na optimalizácii dávky (SPD505-312) u dospievajúcich vo veku 13 – 17 rokov ($n = 314$) na potvrdenie účinnosti, bezpečnosti a znášanlivosti guanfacínu (1 – 7 mg/deň) pri liečbe ADHD. Guanfacín preukázal významne väčšie zlepšenie v celkovom skóre ADHD-RS-IV v porovnaní s pacientmi užívajúcimi placebo. Pacienti liečení guanfacínom boli v porovnaní s pacientmi liečenými placebo v štatisticky významne lepšom stave vo výsledku fungovania, na základe celkového klinického dojmu závažnosti (*clinical global impression of severity*, CGI-S) na záver. Superiorita (štatistická významnosť) nad placebo v rodine a škole, a v oblastiach učenia pomocou skóre WFIRS-P nebola v tejto štúdii stanovená.

Štúdia (SPD503-315) bola štúdia na dlhodobé udržanie účinnosti trvajúca 41 týždňov, ktorá zahŕňala otvorenú fázu (až do 13 týždňov) nasledovanú dvojito zaslepenou, placebo kontrolovanou, randomizovanou fázou s vysadzovaním lieku (až do 26 týždňov), realizovala sa u pediatrických pacientov (deti a dospievajúci vo veku 6 – 17 rokov vrátane) ($n = 526$ v otvorenej fáze a $n = 315$ v dvojito zaslepenej, randomizovanej fáze s vysadzovaním lieku), pri ktorej sa hodnotila účinnosť, bezpečnosť a znášanlivosť jednej dávky guanfacínu denne (deti: 1 – 4 mg/deň, dospievajúci: 1 – 7 mg/deň) v liečbe ADHD. Guanfacín vykázal superioritu nad placebo pri dlhodobom udržaní liečby u detí a dospievajúcich s ADHD, pričom sa meralo kumulatívne zlyhanie liečby (49,3 % u guanfacínu a 64,9 % u placebo, $p = 0,006$). Zlyhanie liečby bolo definované ako ≥ 50 % zvýšenie v celkovom skóre ADHD-RS-IV a ≥ 2 bodový nárast v skóre CGI-S v porovnaní s príslušnými skóre pri dvojito zaslepenej úvodnej návšteve. Na konci dvojito zaslepenej liečby bol podiel pacientov normálnych alebo hranične mentálne chorých v porovnaní so skupinou s placebo významne väčší v skupine s guanfacínom, na základe celkového klinického dojmu závažnosti (CGI-S), ktorý zahŕňa hodnotenie fungovania. Superiorita (štatistická významnosť) nad placebo v rodine a škole, a v oblastiach učenia pomocou skóre WFIRS-P nebola v tejto štúdii dôsledne stanovená.

Podobné výsledky účinnosti guanfacínu v liečbe ADHD sa stanovili v 2 randomizovaných, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných skúšaníach s fixnou dávkou monoterapie (rozsah 1 – 4 mg/deň) u pediatrických pacientov (deti a dospievajúci 6 – 17 rokov, vrátane). Štúdie SPD503-301 a SPD503-304, ktoré trvali 8 a 9 týždňov, v tomto poradí, sa uskutočnili v USA. Guanfacín preukázal významne väčšie zlepšenie v porovnaní s placebo pri hodnotení zmeny medzi začiatočnou hodnotou a hodnotou pri ukončení liečby v skóre hodnotiacej škály ADHD (ADHD-RS-IV) v oboch štúdiách (k placebo upravená redukcia v priemernom rozmedzí podľa metódy najmenších štvorcov (*least squares*, LS) od 5,4 do 10,0; $p < 0,02$).

Štúdia SPD503-314 sa uskutočnila u detí vo veku 6 – 12 rokov na hodnotenie účinnosti jednej dávky guanfacínu denne (1 – 4 mg), ktorá sa podávala ráno alebo večer. Bola to dvojito zaslepená, randomizovaná, placebo kontrolovaná štúdia na optimalizáciu dávky, ktorá trvala 9 týždňov a uskutočnila sa v USA a Kanade. Symptómy ADHD sa hodnotili ako zmena medzi úvodnou hodnotou a hodnotou v 8. týždni (hodnotenie na konci liečby) v celkovom skóre ADHD hodnotiacej škály (ADHD-RS-IV). Guanfacín preukázal významne väčšie zlepšenie v porovnaní s placebo bez ohľadu na čas podania (dopoludnie alebo popoludnie) (k placebo upravený priemerný rozdiel podľa LS -9,4 pre dávkovanie dopoludnia a -9,8 pre dávkovanie popoludní, $p < 0,001$).

Súbežné podávanie so psychostimulanciami

Účinok súbežného podávania psychostimulancií sa testoval v prídavnej štúdii u pacientov, ktorí odpovedali na psychostimulanciá len čiastočne. Štúdia bola dvojito zaslepená, randomizovaná, placebo kontrolovaná, multicentrická, na optimalizáciu dávky, v trvaní 9 týždňov. Bola navrhnutá s cieľom hodnotenia účinnosti a bezpečnosti guanfacínu (1, 2, 3 a 4 mg/deň) pri súbežnom podávaní s dlhodobými pôsobiacimi psychostimulanciami (amfetamín, lisdexamfetamín, metylfenidát, dexmetylfenidát) u detí a dospievajúcich vo veku 6 – 17 rokov s diagnózou ADHD a so suboptimálnou, čiastočnou odpoveďou na psychostimulanciá. Suboptimálna odpoveď bola definovaná ako celkové skóre ≥ 24 v ADHD-RS-IV a skóre ≥ 3 v CGI-S pri skríningu a v úvode. Primárna účinnosť sa hodnotila ako celkové skóre v ADHD-RS-IV. Výsledky ukázali, že u pacientov liečených prídavným guanfacínom bolo zlepšenie v ADHD-RS-IV väčšie ako u pacientov liečených prídavným placebo (20,7 (12,6) bodov oproti 15,9 (11,8); rozdiel: 4,9 (95 % CI 2,6; 7,2)). Žiadny vekový rozdiel sa nepozoroval vo vzťahu k odpovedi na ADHD-RS-IV.

Štúdia pri ADHD so symptómami opozičného vzdoru

Štúdia SPD503-307 bola 9-týždňová, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia na optimalizáciu dávky guanfacínu (1 – 4 mg/deň) uskutočnená u detí vo veku 6 – 12 rokov s ADHD a so symptómami opozičného vzdoru (n = 217). Symptómy opozičného vzdoru sa hodnotili pomocou skóre subškály odporu v Connersovej Rodičovskej hodnotiacej škále – revidovanom dlhom formulári (*Conners' Parent Rating Scale – revised Long Form*, CPRS-R:L) ako zmena od začiatkových hodnôt po finálne/záverečné hodnoty. Výsledky preukázali štatisticky významne ($p \leq 0,05$) zväčšené priemerné zníženie v skóre subškály odporu CPRS-R:L v závere oproti počiatku (naznačujúc zlepšenie) v skupine s guanfacínom v porovnaní s placebom (10,9 bodov oproti 6,8 pre guanfacín oproti placebo, v tomto poradí) a veľkosť účinku bola 0,6 ($p < 0,001$). Tieto zníženia znamenajú percentuálne zníženie 56 % oproti 33 % pre guanfacín oproti placebo, v tomto poradí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Guanfacín sa ľahko absorbuje s dosiahnutím maximálnej plazmatickej koncentrácie približne 5 hodín po perorálnom podaní u pediatrických pacientov (detí a dospievajúci vo veku 6 – 17 rokov, vrátane). U dospelých sa priemerná expozícia guanfacínu zvýšila ($C_{max} \sim 75\%$ a $AUC \sim 40\%$) pri užití guanfacínu spolu s veľmi masťnými jedlami, v porovnaní s užitím nalačno (pozri časť 4.2).

Distribúcia

Guanfacín sa mierne viaže na plazmatické bielkoviny (približne 70 %) nezávisle od koncentrácie liečiva.

Biotransformácia

Guanfacín sa metabolizuje oxidáciou sprostredkovanou CYP3A4/5 s následnými reakciami II. fázy sulfatáciou a glukuronidáciou. Hlavným cirkulujúcim metabolitom je 3-OH-guanfacín-sulfát, ktorý nevykazuje farmakologickú aktivitu.

Guanfacín je substrátom CYP3A4/5 a CYP3A5 a jeho expozícia je ovplyvnená induktormi a inhibítormi CYP3A4 a CYP3A5. V ľudských pečevných mikrozómoch guanfacín neinhibuje aktivity iných hlavných izoenzýmov cytochrómu P450 (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 alebo CYP3A5); tiež sa nepredpokladá, že guanfacín bude induktorom CYP3A, CYP1A2 a CYP2B6.

Prenášače

Súdiac podľa štúdií *in vitro*, guanfacín je substrátom pre OCT1 a OCT2, ale nie pre BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 alebo MATE2. Guanfacín nie je inhibítorom BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 alebo MATE2K, ale je inhibítorom MATE1 a môže byť inhibítorom OCT1 pri maximálnych koncentráciách v portálnej véne.

Eliminácia

Guanfacín sa vylučuje filtráciou a aktívnou sekréciou obličkami a pečťou. Aktívna renálna sekrécia je mediovaná prostredníctvom prenášača OCT2. Klírens guanfacínu je minimálne z 50 % hepatický. Obličková exkrécia je hlavná vylučovacia cesta (80 %), pričom pôvodné liečivo tvorí 30 % rádioaktivity v moči. Hlavné močové metabolity boli 3-hydroxyguanfacín glukuronid, guanfacín dihydrodiol, 3-hydroxyguanfacín sulfát. Polčas eliminácie guanfacínu je približne 18 hodín.

Farmakokinetika guanfacínu je podobná u detských (vo veku 6 až 12 rokov) a dospievajúcich (vo veku 13 až 17 rokov) pacientov s ADHD, a u zdravých dospelých dobrovoľníkov.

Osobitné skupiny

U detí s ADHD mladších ako 6 rokov sa neuskutočnili žiadne štúdie s guanfacínom.

Systémová expozícia guanfacínu je podobná u mužov a žien, ktorí dostávajú rovnakú dávku v mg/kg.

Formálne farmakokinetické štúdie s ohľadom na etnickú príslušnosť sa neuskutočnili. Neexistuje žiadny dôkaz akéhokoľvek vplyvu etnicity na farmakokinetiku guanfacínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách na myšiach s dávkami až do 10 mg/kg/deň sa počas 78 týždňov nepozorovali žiadne karcinogénne účinky guanfacínu. U samcov potkanov, ale nie u samíc, sa pri dávke guanfacínu 5 mg/kg/deň počas 102 týždňov pozoroval významne vyšší výskyt adenómov pankreatických ostrovčekov. Klinický význam nie je známy.

Guanfacín nebol genotoxický v žiadnom z rôznych modelov, vrátane Amesovho testu a *in vitro* testu chromozómovej aberácie.

Všeobecná toxicita, ktorá sa pozorovala u zvierat (potkany, psy) pri liečbe guanfacínom zahŕňala predĺženie nekorigovaného QT intervalu (srdce), atrofickú slezinu a pokles počtu bielych krviniek, postihnutie pečene – vrátane zvýšeného bilirubínu a hodnôt ALT, podráždené a zapálené črevá, zvýšené hladiny kreatinínu a močovínového dusíka v krvi (obličky), zákal rohovky (oko) len u potkanov a myši, alveolárne makrofágové infiltrácie a pneumonitída a znížená spermatogenéza.

V štúdiu fertility u samíc potkanov pri dávkach až 22-krát vyšších ako je maximálna odporúčaná dávka u ľudí na báze mg/m² sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky.

Samčia plodnosť bola ovplyvnená pri 8 mg/kg/deň, najnižšej testovanej dávke, ktorá je ekvivalentná 10,8-násobku maximálnej odporúčanej dávky u ľudí – 0,12 mg/kg na báze mg/m². Kvôli nedostatku vhodných toxikokinetických údajov nebolo možné porovnanie s klinickou expozíciou u ľudí.

Pri guanfacíne sa preukázala embryofetálna vývojová toxicita u myši a potkanov (NOAEL 0,5 mg/kg/deň) a u králikov (NOAEL 3,0 mg/kg/deň), spolu s toxicitou u matky. Kvôli nedostatku vhodných toxikokinetických údajov nebolo možné porovnanie s klinickou expozíciou u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Hypromelóza (2208)
Celulóza, mikrokryštalická
Oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
Laktóza, monohydrát
Povidón K30
Krospovidón (typ A)
Kyselina metakrylová s etylakrylátom, kopolymér
Laurylsíran sodný
Polysorbát 80
Kyselina fumarová
Glycerol-dibehenát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVDC/Hliníkové pretlačovacie balenie

Paxneury 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: Veľkosť balenia: 28 tabliet.

Paxneury 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: Veľkosť balenia: 28 tabliet.

Paxneury 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: Veľkosť balenia: 28 tabliet.

Paxneury 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: Veľkosť balenia: 28 tabliet.

Paxneury 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: Veľkosť balenia: 28 tabliet.

Paxneury 6 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: Veľkosť balenia: 28 tabliet.

Paxneury 7 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: Veľkosť balenia: 28 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)
EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)
EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)
EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)
EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)
EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)
EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO
A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného za uvoľnenie šarže

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Strasse. 23,
40764 Langenfeld, Nemecko

Neuraxpharm Pharmaceuticals
alebo Avda. Barcelona 69,
08970 Sant Joan Despí (Barcelona), Španielsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSUR)

Držiteľ povolenia na uvedenie na trh predkladá pravidelne aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) ustanovenom v článku 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky, vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

Ak sa dátumy predloženia PSUR a aktualizácie RMP zhodujú, môžu byť predložené v rovnakom čase.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľka (28 tabliet)

1. NÁZOV LIEKU

Paxneury 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 1 mg guanfacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tablety s predĺženým uvoľňovaním
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Tablety prehĺtajte celé. Nežujte, nedeľte ani nedrvtvte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Paxneury 1 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Obsahuje dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Pretlačovacie balenie

1. NÁZOV LIEKU

Paxneury 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa (28 tabliet)

1. NÁZOV LIEKU

Paxneury 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 2 mg guanfacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tablety s predĺženým uvoľňovaním
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Tablety prehĺtajte celé. Nežujte, nedeľte ani nedrvtte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Paxneury 2 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Obsahuje dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**Pretlačovacie balenie****1. NÁZOV LIEKU**

Paxneury 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Paxneury 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 3 mg guanfacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje tiež laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tablety s predĺženým uvoľňovaním
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Tablety prehĺtajte celé. Nežujte, nedeľte ani nedrvtvte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Paxneury 3 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Obsahuje dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Pretlačovacie balenie

1. NÁZOV LIEKU

Paxneury 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Paxneury 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 4 mg guanfacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tablety s predĺženým uvoľňovaním
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Tablety prehĺtajte celé. Nežujte, nedeľte ani nedrvtvte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV
ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Paxneury 4 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Obsahuje dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Pretlačovacie balenie

1. NÁZOV LIEKU

Paxneury 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Paxneury 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 5 mg guanfacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tablety s predĺženým uvoľňovaním
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Tablety prehĺtajte celé. Nežujte, nedeľte ani nedrvtvte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Paxneury 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Obsahuje dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**Pretlačovacie balenie****1. NÁZOV LIEKU**

Paxneury 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Paxneury 6 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 6 mg guanfacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tablety s predĺženým uvoľňovaním
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Tablety prehĺtajte celé. Nežujte, nedeľte ani nedrvtvte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV
ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Paxneury 6 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Obsahuje dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**Pretlačovacie balenie****1. NÁZOV LIEKU**

Paxneury 6 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Paxneury 7 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 7 mg guanfacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež laktózu. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tablety s predĺženým uvoľňovaním
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

Tablety prehĺtajte celé. Nežujte, nedeľte ani nedrvtte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV
ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 tablety s predĺženým uvoľňovaním)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Paxneury 7 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Obsahuje dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**Pretlačovacie balenie****1. NÁZOV LIEKU**

Paxneury 7 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Paxneury 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 6 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Paxneury 7 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
guanfacín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Táto písomná informácia je napísaná tak, že osoba, ktorá užíva tento liek, aj číta túto informáciu. Ak dávate tento liek svojmu dieťaťu, nahraďte výraz „vy“ výrazom „vaše dieťa“.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Paxneury a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Paxneury
3. Ako užívať Paxneury
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Paxneury
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Paxneurya na čo sa používa

Čo je Paxneury

Paxneury obsahuje liečivo guanfacín. Tento liek patrí do skupiny liekov, ktoré ovplyvňujú mozgovú aktivitu. Tento liek môže pomôcť zlepšiť vašu pozornosť, koncentráciu a zmierniť vašu impulzivnosť (prudké reagovanie) a hyperaktivitu (zvýšená aktivita).

Na čo sa Paxneury používa

Tento liek sa používa na liečbu poruchy pozornosti s hyperaktivitou (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, ADHD) u detí a dospelých vo veku 6 – 17 rokov, u ktorých súčasná liečba stimulujúcimi (povzbudzujúcimi) liekmi nie je vhodná a/alebo nedostatočne kontroluje ADHD príznaky.

Tento liek sa podáva ako súčasť liečebného programu, ktorý zvyčajne zahŕňa aj nasledovné:

- psychologickú terapiu
- vzdelávaciu terapiu
- sociálnu terapiu

O ADHD

Ľudia s ADHD ťažko zvládajú:

- sedieť v pokoji
- sústrediť sa.

ADHD môže spôsobovať problémy v každodennom živote. Deti a mladí ľudia s ADHD môžu mať ťažkosti s učením a robením domácich úloh. Robí im ťažkosti slušne sa správať doma, v škole alebo na iných miestach.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Paxneury

Neužívajte Paxneury

- ak ste alergický na guanfacín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať tento liek, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte nízky alebo vysoký tlak krvi, problémy so srdcom alebo rodinnú anamnézu srdcových ochorení
- ak ste nedávno omdleli
- ak máte samovražedné myšlienky alebo pocity
- ak trpíte nejakým iným psychiatrickým ochorením

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate tento liek a:

- zažívate agresívne pocity alebo správanie alebo
- máte samovražedné myšlienky alebo pocity

Pri užívaní počas dlhšieho obdobia môže Paxneury ovplyvniť vašu hmotnosť a výšku, lekár bude preto sledovať váš rast.

Neprestaňte užívať Paxneury bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom. Ak náhle prestanete užívať Paxneury, môžu sa u vás vyvinúť príznaky z vysadenia – zvýšená srdcová frekvencia a vysoký tlak krvi (pozri časť 4).

Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného (alebo si nie ste istí), oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi pred užitím tohto lieku. Je to preto, že tento liek môže tieto problémy zhoršiť. Váš lekár vás bude pravidelne sledovať, aby zistil, ako na vás liek pôsobí.

Deti (vo veku menej ako 6 rokov) a dospelí (starší ako 18 rokov)

Tento liek sa nemá používať u detí vo veku menej ako 6 rokov a u dospelých, starších ako 18 rokov, pretože nie je známe, či u nich tento liek funguje alebo či je bezpečný.

Čo bude kontrolovať váš lekár, keď budete užívať Paxneury

Predtým ako začnete užívať tento liek, lekár skontroluje či je tento liek pre vás bezpečný a či vám pomôže. Počas liečby týmto liekom bude váš lekár opakovať tieto kontroly týždenne počas začiatkovej fázy liečby, po nastavení dávky aspoň každé 3 mesiace počas prvého roku a potom aspoň dvakrát ročne. Tieto kontroly budú zahŕňať:

- meranie tlaku krvi a srdcovej frekvencie a iné kontroly srdca, ak to bude vhodné
- sledovanie odpovede na liečbu, najmä či u vás liek vyvoláva ospalosť alebo otupenosť
- kontrolu vašej výšky a hmotnosti

Ak sa necítite lepšie, alebo ak sa cítite horšie a veľmi ospalo alebo otupene po užívaní tohto lieku po dobu približne 6 týždňov, obráťte sa na svojho lekára. Je možné, že lekár vám bude chcieť upraviť liečbu.

Iné lieky a Paxneury

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, že Paxneury a niektoré iné lieky sa môžu vzájomne ovplyvňovať.

Predovšetkým povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate niektorý z nasledovných typov liekov:

- lieky, ktoré znižujú tlak krvi (antihypertenzíva)
- lieky na liečbu epilepsie, ako napríklad kyselina valproová
- lieky, ktoré spôsobujú ospalosť (sedatíva)
- lieky na duševné problémy (benzodiazepíny, barbituráty a antipsychotiká)
- lieky, ktoré môžu ovplyvniť spôsob vylučovania Paxneury pečeňou (pozri tabuľku nižšie)

Lieky	Použitie na liečbu
Aprepitant	Nauzea (nevoľnosť) a vertigo (závrat).
Atazanavir, efavirenz, etravirín, fosamprenavir, indinavir, nevirapín, ritonavir, sachinavir	HIV infekcia.
Ciprofloxacín, chloramfenikol, klaritromycín, erytromycín, rifabutín, rifampicín, telitromycín	Bakteriálne infekcie.
Flukonazol, itrakonazol, posakonazol, ketokonazol	Plesňové infekcie.
Krizotinib, imatinib	Nádorové ochorenie.
Diltiazem, verapamil	Kardiovaskulárne (srdcovocievne) ochorenia.
Boceprevir, telaprevir	Vírusové hepatitídy (zápaly pečene).
Suboxone	Závislosť na návykových látkach.
Bosentan	Kardiovaskulárne stavy (napr. zúženie krvných ciev v pľúcach).
Karbamazepín, oxkarbazepín, fenobarbital, fenytoín, primidón	Používané na kontrolu epilepsie.
Modafinil	Je to liek, ktorý podporuje bdelosť a používa sa na liečbu porúch spánku.
Lubovník bodkovaný	Je to rastlinný prípravok používaný na liečbu depresie.

Ak sa vás týka niektoré z vyššie uvedeného alebo si nie ste istí, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi pred užitím tohto lieku.

Paxneury a jedlo, nápoje a alkohol

- Neužívajte tento liek s masnými jedlami (napr. veľmi masné raňajky), pretože to môže ovplyvniť spôsob, akým tento liek funguje.
- Nepite grapefruitovú šťavu s týmto liekom, pretože to môže ovplyvniť spôsob, akým tento liek funguje.
- Nepite alkohol počas užívania tohto lieku, pretože to môže vyvolať ospalosť alebo otupenosť.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

- Neužívajte tento liek, ak ste tehotná, alebo ak nepoužívate antikoncepciu. Nie je známe, či bude mať Paxneury vplyv na vaše nenarodené dieťa.

- Nedoďte počas užívania tohto lieku, pokiaľ to neodporučí váš lekár.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Počas užívania tohto lieku môžete pociťovať závraty a ospalosť, hlavne na začiatku liečby a môže to trvať 2 až 3 týždne, prípadne dlhšie. Ak sa to stane, neved'te vozidlá, nebicykľujte, nepoužívajte žiadne nástroje ani neobsluhujte stroje, ani sa nezúčastňujte na aktivitách, ktoré by mohli spôsobiť zranenie, kým neviete ako na vás tento liek pôsobí. Mdloby boli tiež hlásené, ale nie sú častým účinkom.

Paxneury obsahuje laktózu:

Laktóza je typ cukru. Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako začnete užívať tento liek.

Paxneury obsahuje sodík:

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Paxneury

Liečbu začnete pod dohľadom príslušného špecialistu pre poruchy správania u detí a/alebo dospievajúcich.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ako súčasť liečby vás bude lekár dôkladne sledovať, aby zistil, ako na vás Paxneury pôsobí počas úvodného dávkovania a/alebo úpravy dávkovania.

Koľko Paxneury užívať

- Lekár vám na začiatku predpíše 1 mg na deň. Lekár môže zvýšiť dávku podľa vašej hmotnosti a podľa toho, ako na vás Paxneury pôsobí, ale nie o viac ako 1 mg za týždeň. Podľa toho, ako reagujete na liečbu, môže lekár vašu dávku zvyšovať pomalšie. Odporúčaná udržiavacia dávka je medzi 0,05 až 0,12 mg na kg telesnej hmotnosti na deň.
- Účinok môžete spozorovať hneď po začatí liečby, niektorí pacienti si môžu všimnúť zlepšenie po prvom týždni, ale môže to trvať dlhšie.
- Vaša denná dávka bude medzi 1 a 7 mg v závislosti od vášho veku a od toho, ako reagujete na Paxneury, ale nebude viac ako 7 mg.

Ako užívať Paxneury

- Tento liek sa má užívať jedenkrát denne ráno alebo večer.
- Môže sa užiť s jedlom alebo bez jedla, ale neužívajte ho s mastnými jedlami (napr. veľmi mastné raňajky).
- Tablety prehltajte celé a zapite vodou alebo inou tekutinou (ale nie grapefruitovou šťavou).
- Tablety nelámate, nedrvté ani nežujte, ovplyvní to účinnosť tablety. Ak neviete tabletu prehltnúť vcelku, poraďte sa so svojím lekárom.

Trvanie liečby

Ak potrebujete užívať Paxneury dlhšie ako rok, lekár bude sledovať, ako reagujete na liečbu a môže na krátky čas prerušiť užívanie lieku; toto sa môže stať cez školské prázdniny. Na základe toho sa ukáže, či ešte stále potrebujete užívať tento liek.

Ak užijete viac Paxneury, ako máte

Ak užijete viac Paxneury, ako máte, poraďte sa s lekárom alebo choďte priamo do nemocnice. Zoberte so sebou aj balenie lieku a povedzte, koľko lieku ste užili.

Môžu sa objaviť nasledujúce vedľajšie účinky: nízky alebo vysoký tlak krvi, pomalý tep srdca, pomalé dýchanie, pocit únavy alebo vyčerpanosti.

Ak zabudnete užiť Paxneury

Ak zabudnete užiť dávku, počkajte až do nasledujúceho dňa a užite obvyklú dávku.

- Ak ste zabudli užiť dve alebo viac dávok, poraďte sa so svojim lekárom, keďže môže byť potrebné, aby ste opätovne začali liečbu Paxneury v nižšej dávke.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Paxneury

Neprestaňte užívať tento liek bez toho, aby ste sa pred tým poradili so svojim lekárom.

- Ak prestanete užívať tento liek, váš tlak krvi a srdcový tep sa môžu zvýšiť (pozri časť 4 nižšie).
- Pri ukončení liečby lekár postupne zníži dávku Paxneury, aby sa minimalizovali akékoľvek vedľajšie účinky.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak sa toho obávate, poraďte sa so svojim lekárom.

Ak sa necítite dobre akýmkoľvek spôsobom počas užívania lieku, povedzte to ihneď dospeléj osobe.

Závažné vedľajšie účinky

Zaznamenali sa nasledujúce závažné vedľajšie účinky: pocit otupenosti (útlm), pocit závratu (hypotenzia), pomalý srdcový tep (bradykardia), pocit na odpadnutie alebo strata vedomia (synkopa), závažný vedľajší účinok z ukončenia užívania prejavujúci sa vysokým tlakom krvi po náhlom ukončení užívania Paxneury; príznaky môžu zahŕňať bolesti hlavy, pocit zmätenosti, nervozitu, rozrušenie a trasenie (hypertenzná encefalopatia).

Niektoré z týchto vedľajších účinkov sa s väčšou pravdepodobnosťou objavia na začiatku liečby a môžu vymiznúť pri pokračovaní liečby. Ak sa u vás objavia niektoré z týchto vedľajších účinkov, ihneď sa obráťte na svojho lekára.

Ďalšie vedľajšie účinky

Boli hlásené nasledujúce vedľajšie účinky.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- pocit ospalosti (somnolencia)
- pocit únavy (vyčerpanosť)
- bolesť hlavy
- bolesť brucha (abdominálna bolesť).

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)

- nízka srdcová frekvencia
- znížený krvný tlak
- pocit nepokoja alebo podráždenosti
- problémy so spánkom (insomnia) alebo narušený spánok (stredne ťažká insomnia) alebo nočné mory
- pocit depresie, obavy (úzkosť) alebo zmeny nálady (afektívna labilita)
- nedostatok energie (letargia)
- prírastok hmotnosti
- strata chuti do jedla
- pocit sucha v ústach
- pomočovanie sa (enuréza)
- pocit na vracanie (nauzea) alebo vracanie (vomitus)
- hnačka, bolesť brucha (abdominálny dyskomfort) alebo zápcha
- nízky tlak krvi pri postavení sa (ortostatická hypotenzia)
- vyrážka.

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 ľudí)

- alergické reakcie (hypersenzitivita)
- bolesť na hrudníku
- zlé trávenie (dyspepsia)
- problémy s dýchaním (astma)
- pocit slabosti (asténia)
- bledá farba kože (bledosť)
- záchvat alebo kŕče
- časté nutkanie na močenie (polakizúria)
- pocit rozrušenia
- agresivita
- zmeny vo výsledkoch pečeňových krvných testov (zvýšená alanínaminotransferáza)
- zvýšenie krvného tlaku
- nepravidelný srdcový rytmus (sínusová arytmia a atrioventrikulárna blokáda prvého stupňa)
- rýchly tep srdca (tachykardia)
- spomalený tep srdca
- pocit závratu pri postavení sa (posturálne závraty)
- svrbenie kože (pruritis)
- videnie alebo počutie vecí, ktoré tam nie sú (halucinácie).

Zriedkavé (môžu postihnúť menej ako 1 z 1 000 ľudí)

- nadmerná spavosť (hypersomnia)
- vysoký tlak krvi (hypertenzia)
- celková nevoľnosť (nepokoj) .

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 000 ľudí)

- závažný vedľajší účinok z vysadenia prejavujúci sa vysokým tlakom krvi po náhlom vysadení Paxneury; príznaky môžu zahŕňať bolesti hlavy, pocit zmätenosti, nervozitu, rozrušenie a trasenie (hypertenzná encefalopatia).

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- ťažkosti s dosiahnutím alebo udržaním erekcie (erektilná dysfunkcia).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie

účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Paxneury

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšej škatuli a pretlačovacom balení po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Nepoužívajte tento liek pokiaľ tablety alebo blister vyzerajú poškodené.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Paxneury obsahuje

- Každá 1 mg tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 1 mg guanfacínu
- Každá 2 mg tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 2 mg guanfacínu
- Každá 3 mg tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 3 mg guanfacínu
- Každá 4 mg tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 4 mg guanfacínu
- Každá 5 mg tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 5 mg guanfacínu
- Každá 6 mg tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 6 mg guanfacínu
- Každá 7 mg tableta obsahuje guanfacínium-chlorid zodpovedajúci 7 mg guanfacínu

Iné zložky sú Hypromelóza (2208), Kyselina metakrylová s etylakrylátom, kopolymér (typ A), monohydrát laktózy, povidón K-30, krosopovidón (typ A), mikrokryštalická celulóza, koloidný oxid kremičitý bezvodý, laurylsulfát sodný, polysorbát 80, kyselina fumarová, dibehenát glycerolu.

Ako vyzerá Paxneury a obsah balenia

Paxneury je tableta s predĺženým uvoľňovaním, čo znamená, že liečivo je uvoľňované z tablety dlhší čas. Tablety sú dostupné v baleniach po 28 tabliet.

- 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 8 mm, s vyrazeným znakom „I“ na jednej strane.
- 2 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, podlhovasté, bikonvexné tablety s rozmermi 14 x 6 mm, s vyrazeným znakom „II“ na jednej strane.
- 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 6 mm, s vyrazeným znakom „3“ na jednej strane.
- 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 7 mm, s vyrazeným znakom „IV“ na jednej strane.
- 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 8 mm, s vyrazeným znakom „V“ na jednej strane.
- 6 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 9 mm, s vyrazeným znakom „VI“ na jednej strane.
- 7 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú biele, podlhovasté, bikonvexné tablety s rozmermi 12,5 x 6,5 mm, s vyrazeným znakom „7“ na jednej strane.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobcu

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69

08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Španielsko

Výrobca

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

alebo

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Neuraxpharm Hungary Kft.
Tel.: +3630 464 6834

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Brain Therapeutics PC
Τηλ: +302109931458

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

Neuraxpharm Italy S.p.A.
Tel: +39 0736 980619

Κύπρος

Brain Therapeutics PC
Τηλ: +302109931458

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Neuraxpharm Sweden AB
Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41
(Ruotsi/Sverige)

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.ema.europa.eu>.