

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Paxneury 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 2 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 3 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 6 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 7 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

### Paxneury 1 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta vsebuje 1 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom: Ena tableta vsebuje 41,32 mg laktoze (v obliki monohidrata).

### Paxneury 2 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta vsebuje 2 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom: Ena tableta vsebuje 82,63 mg laktoze (v obliki monohidrata).

### Paxneury 3 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta vsebuje 3 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom: Ena tableta vsebuje 17,56 mg laktoze (v obliki monohidrata).

### Paxneury 4 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta vsebuje 4 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom: Ena 4 mg tableta vsebuje 23,41 mg laktoze (v oblikimonohidrata).

### Paxneury 5 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta vsebuje 5 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom: Ena 5 mg tableta vsebuje 29,26 mg laktoze (v obliki monohidrata).

### Paxneury 6 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Ena 6 mg tableta vsebuje 6 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom: Ena 6 mg tableta vsebuje 35,11 mg laktoze (v obliki monohidrata).

### Paxneury 7 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta vsebuje 7 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom: Ena 7 mg tableta vsebuje 40,96 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tablete s podaljšanim sproščanjem

### Paxneury 1 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Tablete gvanfancina 1 mg s podaljšanim sproščanjem so bele, okrogle, 8 mm v premeru, bikonveksne tablete z napisom '1' na eni strani.

### Paxneury 2 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Tablete gvanfancina 2 mg s podaljšanim sproščanjem so bele, velikosti 14 mm x 6 mm, podolgovate bikonveksne tablete z napisom 'II' na eni strani.

Paxneury 3 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Tablete gvanfancina 3 mg s podaljšanim sproščanjem so bele, okrogle, 6 mm v premeru, bikonveksne tablete z napisom '3' na eni strani.

Paxneury 4 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Tablete gvanfancina 4 mg s podaljšanim sproščanjem so bele, okrogle, 7 mm v premeru, bikonveksne tablete z napisom 'IV' na eni strani.

Paxneury 5 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Tablete gvanfancina 5 mg s podaljšanim sproščanjem so bele, okrogle, 8 mm v premeru, bikonveksne tablete z napisom 'V' na eni strani.

Paxneury 6 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Tablete gvanfancina 6 mg s podaljšanim sproščanjem so bele, okrogle, 9 mm v premeru, bikonveksne tablete z napisom 'VI' na eni strani.

Paxneury 7 mg tableta s podaljšanim sproščanjem

Tablete gvanfancina 7 mg s podaljšanim sproščanjem so bele, velikosti 12,5 mm x 6,5 mm, podolgovate bikonveksne tablete z napisom '7' na eni strani.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Paxneury je indicirano za zdravljenje motnje pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD- attention deficit hyperactivity disorder) pri otrocih in mladostnikih, starih 6 do 17 let, za katere stimulantni niso primerni, jih ne prenašajo ali so dokazali, da so neučinkoviti.

Zdravilo Paxneury se mora uporabljati kot del vsestranskega programa zdravljenja ADHD, ki praviloma vključuje psihološke, edukacijske in socialne ukrepe.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravljenje se mora začeti pod nadzorom ustreznega specialista za otroške in/ali mladostniške vedenjske motnje.

Presejanje pred zdravljenjem

Pred začetkom zdravljenja je treba opraviti izhodiščno ocenjevanje za prepoznavanje bolnikov, pri katerih je tveganje somnolence in sedacije, hipotenzije in bradikardije, aritmije s podaljšanim intervalom QT in zvečanjem telesne mase/debelosti zvečano. To naj bo ocenjevanje bolnikovega kardiovaskularnega statusa, vključno s krvnim tlakom in srčno frekvenco, dokumentiranje izčrpne anamneze sočasnih zdravil, preteklih in sedanjih sočasnih medicinskih in psihiatričnih bolezni ali simptomov, družinske anamneze nenadne srčne smrti/smrti iz neznanega vzroka in natančno zabeleženo telesne višine in telesne mase pred zdravljenjem na rastni krivulji (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Na začetku zdravljenja je potrebno skrbno titriranje in spremljanje odmerka, ker je klinično izboljšanje in tveganje več klinično pomembnih neželenih učinkov (sinkopa, hipotenzija, bradikardija, somnolence in sedacija) povezano z odmerkom in izpostavljenostjo zdravilu. Bolnikom morate svetovati, da se lahko pojavita somnolence in sedacija, posebno v začetku zdravljenja ali pri zvečanju odmerka. Če sta somnolence in sedacija klinično zaskrbljujoči ali trdovratni, bo mogoče

treba odmerek zmanjšati ali zdravilo ukiniti.

Za vse bolnike je priporočen začetni odmerek 1 mg gvanfacina, ki ga jemljejo peroralno enkrat na dan.

Odmerek lahko prilagajamo v korakih, ki ne smejo biti večji od 1 mg na teden. Odmerek moramo prilagoditi odzivu na zdravljenje in prenašanju zdravila vsakega bolnika posebej. Odvisno od bolnikovega odziva na zdravilo in prenašanja zdravila Paxneury je razpon priporočenih vzdrževalnih odmerkov 0,05-0,12 mg/kg/dan. Priporočeno titriranje odmerkov za otroke in mladostnike je podano v nadaljevanju (glejte preglednici 1 in 2). Odmerek lahko prilagajate (zvečujete ali zmanjšujete) do največjega odmerka, ki ga bolnik prenaša, v okviru priporočenega optimalnega razpona odmerkov, prilagojenega telesni masi, na podlagi klinične presoje odziva in prenašanja, v katerem koli enotedenskem intervalu po začetnem odmerku.

#### *Spremljanje med titriranjem*

Med titriranjem odmerka morate bolnika vsak teden spremljati glede znakov in simptomov somnolence in sedacije, hipotenzije in bradikardije.

#### *Spremljanje med zdravljenjem*

V prvem letu zdravljenja morate bolnika vsaj vsake 3 mesece ocenjevati glede:

- znakov in simptomov:
  - o somnolence in sedacije,
  - o hipotenzije,
  - o bradikardije,
- zvečanja telesne mase /tveganja debelosti.

Priporočljivo je, da v tem obdobju uporabljate klinično presojo. Temu mora slediti spremljanje na 6 mesecev, po morebitnih prilagoditvah odmerka pa naj bo spremljanje pogostnejše (glejte poglavje 4.4).

#### *Preglednica 1*

| <b>Načrt titriranja odmerka za otroke, stare 6–12 let</b> |          |          |          |          |
|-----------------------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| skupina glede natelesno maso                              | 1. teden | 2. teden | 3. teden | 4. teden |
| 25 kg in več<br>največji odmerek = 4 mg                   | 1 mg     | 2 mg     | 3 mg     | 4 mg     |

#### *Preglednica 2*

| <b>Načrt titriranja odmerka za mladostnike, stare 13–17 let</b> |          |          |          |          |          |          |          |
|-----------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| skupina glede natelesno maso <sup>a</sup>                       | 1. teden | 2. teden | 3. teden | 4. teden | 5. teden | 6. teden | 7. teden |
| 34-41,4 kg<br>največji odmerek = 4 mg                           | 1 mg     | 2 mg     | 3 mg     | 4 mg     |          |          |          |
| 41,5-49,4 kg<br>največji odmerek = 5 mg                         | 1 mg     | 2 mg     | 3 mg     | 4 mg     | 5 mg     |          |          |
| 49,5-58,4 kg<br>največji odmerek = 6 mg                         | 1 mg     | 2 mg     | 3 mg     | 4 mg     | 5 mg     | 6 mg     |          |

|                                              |      |      |      |      |      |      |                   |
|----------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------------------|
| 58,5 kg in več največji<br>odmerek<br>= 7 mg | 1 mg | 2 mg | 3 mg | 4 mg | 5 mg | 6 mg | 7 mg <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------------------|

<sup>a</sup> Mladostniki morajo tehtati vsaj 34 kg.

<sup>b</sup> Mladostnike, ki tehtajo 58,5 kg ali več, lahko titriramo na odmerek 7 mg/dan, potem ko je bolnik dokončal vsaj 1 teden zdravljenja z odmerkom 6 mg/dan in je zdravnik natančno pregledal bolnikovo prenašanje zdravila in učinkovitost zdravila pri njem.

Zdravnik, ki se odloči za dolgotrajno uporabo gvanfacina (več kot 12 mesecev), mora ponovno ocenjevati koristnost gvanfacina prvo leto vsake 3 mesece, nato pa vsaj enkrat na leto na podlagi klinične presoje (glejte poglavje 4.4), in pretehtati možnost poskusnih obdobj brez zdravila, da se oceni bolnikovo funkcioniranje brez farmakoterapije, po možnosti v času šolskih počitnic.

#### *Titriranje navzdol in ukinitvev zdravila*

Bolnike/skrbnike je treba poučiti, naj ne prekinajo jemanja gvanfacina, ne da bi se prej posvetovali s svojim zdravnikom.

Ob prenehanju zdravljenja je treba postopoma zmanjševati odmerek za največ 1 mg na vsake 3 do 7 dni ter spremljati krvni tlak in srčni utrip za zmanjšanje morebitnih odtegnitvenih simptomov, zlasti zvišanja krvnega tlaka in pospešitve srčnega utripa (glejte poglavje 4.4).

V študiji vzdrževanja učinkovitosti je ob prehodu z gvanfacina na placebo pri 7/158 (4,4 %) posameznikih prišlo do zvišanja krvnega tlaka na vrednosti nad 5 mmHg in tudi nad 95. percentil za starost, spol in telesno višino (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

#### *Izpuščen odmerek*

Če bolnik izpusti odmerek, se lahko naslednji dan nadaljuje dajanje predpisanega odmerka. Če bolnik izpusti dva ali več zaporednih odmerkov, je priporočljivo ponovno titriranje na podlagi bolnikovega prenašanja gvanfacina.

#### *Prehod z drugih farmacevtskih oblik gvanfacina*

Tablet gvanfacina s takojšnjim sproščanjem ne smemo zamenjati s tabletami s podaljšanim sproščanjem na podlagi mg/mg zaradi različnih farmakokinetičnih profilov.

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Odrasli in starejši*

Varnost in učinkovitost gvanfacina pri odraslih in starejših bolnikih z ADHD nista bili dokazani. Zato se gvanfacina v tej skupini bolnikov ne sme uporabljati.

##### *Okvara jeter*

Pri bolnikih z različnimi stopnjami okvare jeter utegne biti potrebno zmanjšanje odmerka (glejte poglavje 5.2).

Vpliva okvare jeter na farmakokinetiko gvanfacina pri pediatričnih bolnikih (otroci in mladostniki, stari 6–17 let) niso ocenjevali.

##### *Okvara ledvic*

Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (GFR 29–15 ml/min) in z ledvično boleznijo v končnem stadiju (GFR < 15 ml/min) in tistih, pri katerih je potrebna dializa, utegne biti potrebno zmanjšanje odmerka. Vpliva okvare ledvic na farmakokinetiko gvanfacina pri pediatričnih bolnikih (otroci in mladostniki, stari 6–17 let) niso ocenjevali (glejte poglavje 5.2).

##### *Otroci, mlajši od 6 let*

Varnost in učinkovitost gvanfacina pri otrocih, mlajših od 6 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni navoljo.

*Bolniki, zdravljeni z zaviralci /spodbujevalci CYP3A4 in CYP3A5*

Dokazali so, da zaviralci CYP3A4/5 signifikantno vplivajo na farmakokinetiko gvanfacina, če jih dajemo skupaj z njim. Pri sočasni uporabi zmernih ali močnih zaviralcev CYP3A4/5 (npr. ketokonazola ali soka grenivke ali močnih spodbujevalcev CYP3A4 (npr. karbamazepina)) (glejte poglavje 4.5) se priporoča prilagajanje odmerka.

V primeru sočasne uporabe močnih in zmernih zaviralcev CYP3A je priporočljivo 50-odstotno zmanjšanje odmerka gvanfacina. Zaradi variabilnosti učinka interakcije bo mogoče potrebno nadaljnjetitriranje odmerka (glejte zgoraj).

Če kombiniramo gvanfacin z močnimi encimskimi spodbujevalci, lahko pride v poštev ponovno titriranje za zvečanje odmerka na največji dnevni odmerek 7 mg. Če se zdravljenje s spodbujevalci konča, je v naslednjih tednih priporočljivo ponovno titriranje za zmanjšanje odmerka gvanfacina (glejte poglavje 4.5).

### Način uporabe

#### peroralna uporaba

Gvanfacin se jemlje enkrat na dan, bodisi zjutraj bodisi zvečer. Tablet ne smemo zdrobiti, žvečiti ali prelomiti, ker bi to zvečalo hitrost sproščanja gvanfacina.

Zdravljenje priporočajo le za otroke, ki lahko brez težav pogoltnejo tableto celo.

Gvanfacin se lahko jemlje s hrano ali brez nje, ne sme pa se jemati z obroki zelo mastne hrane, ker bi to zvečalo izpostavljenost zdravilu (glejte poglavji 4.5 in 5.2).

Gvanfacin se ne sme jemati skupaj s sokom grenivke (glejte poglavje 4.5).

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Hipotenzija, bradikardija in sinkopa

Gvanfacin lahko povzroči sinkopo, hipotenzijo in bradikardijo. Sinkopa lahko povzroči nevarnost padcev ali nezgod, lahko z resnimi poškodbami (glejte poglavji 4.8 in 4.7).

Pred uvedbo zdravila moramo oceniti bolnikov kardiovaskularni status, vključno s parametri srčne frekvence in krvnega tlaka ter z družinsko anamnezo nenadne srčne smrti/smrti iz neznanega vzroka, da bomo ugotovili, pri katerih bolnikih je zvečano tveganje hipotenzije, bradikardije in podaljšanja intervala QT/aritmije. Spremljanje parametrov srčne frekvence in krvnega tlaka naj se nadaljuje vsak teden med titriranjem odmerka in stabilizacijo in nato prvo leto vsaj vsake 3 mesece, pri čemer upoštevamo klinično presojo. Temu naj sledi spremljanje na 6 mesecev, po vsaki prilagoditvi odmerka naj bo spremljanje pogostnejše.

Pri zdravljenju bolnikov, ki imajo anamnezo hipotenzije, srčnega bloka, bradikardije ali kardiovaskularne bolezni, ali ki imajo anamnezo sinkope ali bolezni, zaradi katere bi se pri njih zvečala dovzetnost za sinkopo, na primer hipotenzijo, ortostatsko hipotenzijo, bradikardijo ali dehidracijo, z gvanfacinom, je priporočljiva previdnost. Previdnost je priporočljiva tudi pri zdravljenju bolnikov, ki se sočasno zdravijo z antihipertenzivi ali drugimi zdravili, ki lahko znižujejo krvni tlak ali srčno frekvenco ali zvečajo nevarnost sinkope (glejte poglavje 4.5). Bolnikom je treba svetovati, naj uživajo veliko tekočine.

#### Zvišanje krvnega tlaka in pospešitev srčnega utripa ob prekinitvi zdravljenja

Po prekinitvi zdravljenja z gvanfacinom se lahko krvni tlak zviša in srčni utrip pospeši. V obdobju trženja so zelo redko poročali o pojavu hipertenzivne encefalopatije ob nenadni prekinitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.8). Da bi zmanjšali tveganje za zvišanje krvnega tlaka ob prekinitvi zdravljenja, je treba celotni dnevni odmerek postopoma zmanjševati za največ 1 mg na vsake 3 do 7 dni (glejte poglavje 4.2). Ob zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja je treba spremljati krvni tlak in srčni utrip.

### Interval QTc

V randomiziranih dvojno slepih študijah monoterapije faze II-III se je interval QTc podaljšal od izhodišča za več kot 60 ms po Fridericijevem oziroma Bazettovem popravku pri 0 (0,0 %) oziroma 2 (0,3 %) bolnikih od tistih, ki so prejeli placebo, in pri 1 (0,1 %) oziroma 1 (0,1 %) bolniku od tistih, ki so jemali gvanfacin. Klinični pomen te ugotovitve je negotov.

Gvanfacin moramo previdno predpisovati pri bolnikih z znano anamnezo podaljšanja intervala QT, dejavnikov tveganja za bolezen torsade de pointes (npr. srčni blok, bradikardija, hipokaliemija) in pri bolnikih, ki jemljejo zdravila, za katera je znano, da podaljšujejo interval QT (glejte poglavje 4.5). Pri teh bolnikih je potrebna nadaljnja kardiološka obravnava na podlagi klinične presoje (glejte poglavje 4.8).

### Sedacija in somnolenca

Gvanfacin lahko povzroča somnolenco in sedacijo predvsem na začetku zdravljenja, kar navadno traja 2-3 tedne, v nekaterih primerih pa dlje. Zato je priporočljivo bolnike natančno spremljati v enotedenskih presledkih med titriranjem in stabiliziranjem odmerka (glejte poglavje 4.2), nato pa prvo leto vsake 3 mesece, pri čemer upoštevamo klinično presojo. Preden gvanfacin uporabimo skupaj s kakimi drugimi centralno delujočimi depresorji (na primer alkoholom, sedativi, fenotiazini, barbiturati ali benzodiazepini), moramo upoštevati možnost aditivnih sedativnih učinkov (glejte poglavje 4.5).

Bolniki med jemanjem gvanfacina ne smejo uživati alkohola.

Bolnikom svetujemo, naj ne upravljajo težkih strojev, vozijo avtomobila ali kolesarijo, dokler ne vedo, kako se odzivajo na zdravljenje z gvanfacinom (glejte poglavje 4.7).

### Samomorilne misli

V obdobju trženja so poročali o dogodkih, povezanih s samomorom (vključno s samomorilnimi mislimi, poskusi in izvedenim samomorom) pri bolnikih, zdravljenih z gvanfacinom. V večini primerov so imeli bolniki že obstoječe psihiatrične motnje. Zato je priporočljivo, da skrbniki in zdravniki bolnike spremljajo glede znakov dogodkov, povezanih s samomorom, vključno ob uvedbi/optimizaciji odmerka in prekinitvi jemanja zdravila. Bolnike in skrbnike je treba spodbujati, da kakršne koli moteče misli ali občutke kadar koli sporočijo svojemu zdravstvenemu delavcu.

### Agresija

V kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja gvanfacina so poročali o agresivnem vedenju ali sovražnosti. Bolnike, ki se zdravijo z gvanfacinom, je treba spremljati glede pojava agresivnega vedenja ali sovražnosti.

### Učinki na telesno višino, telesno maso in indeks telesne mase (ITM)

Otrokom in mladostnikom, ki se zdravijo z gvanfacinom, se lahko zveča ITM. Zato moramo začeti s spremljanjem telesne višine, telesne mase in ITM pred uvedbo terapije in nato prvo leto vsake 3 mesece, pri čemer upoštevamo klinično presojo. Temu naj sledi spremljanje na 6 mesecev, po vsaki prilagoditvi odmerka pa naj bo spremljanje pogostejše.

### Pomožne snovi

Zdravilo Paxneury vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kadar gvanfacin dajemo sočasno z zaviralci ali spodbujevalci CYP3A4/5, se lahko plazemske koncentracije gvanfacina zvišajo ali znižajo, kar lahko vpliva na učinkovitost in varnost gvanfacina. Gvanfacin lahko zviša plazemske koncentracije sočasno dajanih zdravil, ki se presnavljajo preko CYP3A4/5 (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 5.2).

Gvanfacin je *in vitro* zaviralec MATE1 in kliničnega pomena zaviranja MATE1 ni mogoče izključiti. Sočasna uporaba gvanfacina s substrati MATE1 lahko povzroči zvišanje plazemskih koncentracij teh zdravil. Poleg tega lahko na podlagi študij *in vitro* gvanfacin zavira OCT1 pri najvišjih koncentracijah v portalni veni. Sočasna uporaba gvanfacina s substrati OCT1 s podobnim  $t_{max}$  (npr. z metforminom) lahko povzroči povečanje vrednosti  $C_{max}$  teh zdravil.

Farmakodinamični učinek gvanfacina ima lahko aditiven učinek, kadar ga bolnik jemlje z drugimi zdravili, za katera je znano, da povzročajo sedacijo, hipotenzijo ali podaljšanje intervala QT (glejte poglavje 4.4).

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih. Kljub temu v navedenem pediatričnem starostnem razponu pričakujemo podoben rezultat.

#### Zdravila, ki podaljšujejo interval QT

Gvanfacin znižuje srčno frekvenco. Zaradi vpliva gvanfacina na srčno frekvenco sočasna uporaba gvanfacina z zdravili, ki podaljšujejo interval QT, na splošno ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

#### Zaviralci CYP3A4 in CYP3A5

Kadar dajemo gvanfacin bolnikom, ki jemljejo ketokonazol in druge zmerne ali močne zaviralce CYP3A4/5, je potrebna previdnost; priporočajo zmanjšanje odmerka gvanfacina znotraj priporočenega razpona odmerkov (glejte poglavje 4.2). Sočasna uporaba gvanfacina z zmernimi in močnimi zaviralci CYP3A4/5 zvišuje koncentracijo gvanfacina v plazmi in zvečuje tveganje neželenih učinkov, na primer hipotenzije, bradikardije in sedacije. Pri dajanju skupaj s ketokonazolom sta se hitrost in obseg izpostavljenosti gvanfacinu znatno zvečala; največje koncentracije gvanfacina v plazmi ( $C_{max}$ ) in izpostavljenost gvanfacinu (AUC) so se zvečale za dvakrat oziroma trikrat. Drugi zaviralci CYP3A4/5 imajo lahko primerljiv učinek. Glejte preglednico 3 za seznam primerov zmernih in močnih zaviralcev CYP3A4/5; ta seznam ni dokončen.

#### Spodbujevalci CYP3A4

Kadar bolniki jemljejo gvanfacin sočasno s kakim spodbujevalcem CYP3A4, se priporoča zvečanje odmerka gvanfacina znotraj priporočenega razpona odmerkov (glejte poglavje 4.2). Hitrost in obseg izpostavljenosti gvanfacinu pri sočasnem dajanju z rifampicinom, ki je spodbujevalec CYP3A4, sta seznačilno zmanjšala. Največje koncentracije gvanfacina v plazmi ( $C_{max}$ ) in izpostavljenost gvanfacinu (AUC) so se zmanjšale za 54 % oziroma 70 %. Drugi spodbujevalci CYP3A4 imajo lahko primerljiv učinek. Glejte preglednico 3 za seznam primerov spodbujevalcev CYP3A4/5; ta seznam ni dokončen.

#### *Preglednica 3*

| Zmerni zaviralci CYP3A4/5 | Močni zaviralci CYP3A4/5 | Spodbujevalci CYP3A4 |
|---------------------------|--------------------------|----------------------|
| aprepitant                | boceprevir               | bosentan             |
| atazanavir                | kloramfenikol            | karbamazepin         |

|                                                                       |               |               |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|
| ciprofloksacin                                                        | klaritromicin | efavirenz     |
| krizotinib                                                            | indinavir     | etravirin     |
| diltiazem                                                             | itrakonazol   | nevirapin     |
| flukonazol                                                            | posakonazol   | okskarbazepin |
| fosamprenavir                                                         | ritonavir     | fenobarbital  |
| imatinib                                                              | sakvinavir    | fenitoin      |
| verapamil                                                             | subokson      | primidon      |
| sok grenivke                                                          | telaprevir    | rifabutin     |
|                                                                       | telitromicin  | rifampicin    |
| <i>Za nadaljnja priporočila glede odmerjanja glejte poglavje 4.2.</i> |               |               |

### Valprojska kislina

Sočasno dajanje gvanfacina in valprojske kisline lahko zviša koncentracije valprojske kisline. Mehanizem te interakcije ni znan, čeprav se tako gvanfacin kot valprojska kislina presnavljata z glukuronidacijo, kar bi lahko povzročilo kompetitivno inhibicijo. Kadar dajemo gvanfacin skupaj z valprojsko kislino, moramo bolnike spremljati glede možnih aditivnih učinkov na centralno živčevje (CNS), lahko pa tudi spremljamo serumske koncentracije valprojske kisline. Pri sočasnem dajanju valprojske kisline in gvanfacina bo mogoče treba prilagoditi njuna odmerka.

### Antihipertenzivna zdravila

Previdnost je potrebna pri sočasnem dajanju gvanfacina z antihipertenzivnimi zdravili zaradi možnosti aditivnih farmakodinamičnih učinkov, na primer hipotenzije in sinkope (glejte poglavje 4.4).

### Zdravila, ki zavirajo delovanje CNS

Previdnost je potrebna pri sočasnem dajanju gvanfacina z zdravili, ki zavirajo delovanje CNS (npr. alkohol, sedativi, hipnotiki, benzodiazepini, barbiturati in antipsihotiki) zaradi možnosti aditivnih farmakodinamičnih učinkov, na primer sedacije in somnolence (glejte poglavje 4.4).

### Peroralni metilfenidat

V študiji interakcij so ugotovili, da niti gvanfacin niti peroralni sistem za osmotsko sproščanje (OROS- Osmotic Release Oral System)-metilfenidatijev klorid s podaljšanim sproščanjem nista vplivala na farmakokinetiko drugih zdravil, kadar so ju jemali skupaj.

### Lisdeksamfetaminijev dimesilat

V študiji interakcij med zdravili je dajanje gvanfacina v kombinaciji z lisdeksamfetaminijevim dimesilatom povzročilo 19-odstotno zvečanje največjih koncentracij gvanfacina v plazmi, medtem ko se je izpostavljenost (AUC) zvečala za 7 %. Ni pričakovati, da so te majhne spremembe klinično pomembne. V tej študiji niso po kombinaciji gvanfacina in lisdeksamfetaminijev dimesilata ugotovili nikakršnega vpliva na izpostavljenost d-amfetaminu.

### Interakcije s hrano

Gvanfacina ne smemo dajati skupaj z zelo mastnimi obroki zaradi zvečane izpostavljenosti, saj so dokazali, da zelo mastni obroki pomembno vplivajo na absorpcijo gvanfacina (glejte poglavje 4.2)

## **4.5 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatkov o uporabi gvanfacina pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Gvanfacina ne uporabljajte pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

## Dojenje

Ni znano, ali se gvanfacin/presnovki izločajo v materino mleko.

Razpoložljivi farmakodinamični/toksikološki podatki pri živalih kažejo na izločanje gvanfacina/presnovkov v mleko (glejte poglavje 5.3). Tveganja za dojenega otroka ne moremo izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z gvanfacinom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

## Plodnost

Podatkov o vplivu jemanja gvanfacina na plodnost pri ljudeh ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na plodnost pri moških (glejte poglavje 5.3).

### **4.6 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Gvanfacin ima zmeren do pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Gvanfacin lahko povzroči omotico in somnolenco. Ta učinka se pojavljata predvsem na začetku zdravljenja, z nadaljevanjem zdravljenja se lahko njuna pogostnost zmanjšuje. Opazili so tudi sinkopo. Bolnike moramo opozoriti na te možne učinke in jim svetovati, naj se izogibajo tem dejavnostim, če pri sebi opazijo te učinke (glejte poglavje 4.4).

### **4.7 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, vključujejo somnolenco (40,6 %), glavobol (27,4 %), utrujenost (18,1 %), bolečine v zgornjem delu trebuha (12,0 %) in sedacijo (10,2 %). Najbolj resni neželeni učinki, o katerih so pogosto poročali, vključujejo hipotenzijo (3,2 %), porast telesne mase (2,9 %), bradikardijo (1,5 %) in sinkopo (0,7 %). Neželena učinka somnolenca in sedacija sta se pojavljala predvsem na začetku zdravljenja in lahko značilno trajata 2-3 tedne, v nekaterih primerih patudi dlje.

#### Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

V naslednji preglednici so navedeni vsi neželeni učinki iz kliničnih preskušanj in spontanah poročil. Vsi neželeni učinki iz izkušenj po začetku trženja zdravila so navedeni v poševnem zapisu.

Naslednje opredelitve veljajo za uporabljeno terminologijo v zvezi s pogostnostjo: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

#### **Preglednica 4. Neželeni učinki**

| Organski sistemi               | Neželeni učinek    | Pogostnost |
|--------------------------------|--------------------|------------|
| Bolezni imunskega sistema      | hipersenzitivnost  | občasni    |
| Presnovne in prehranske motnje | zmanjšan apetit    | pogosti    |
| Psihiatrične motnje            | depresija          | pogosti    |
|                                | anksioznost        | pogosti    |
|                                | čustvena labilnost | pogosti    |

|                                                                |                                      |                           |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|
|                                                                | nespečnost                           | pogosti                   |
|                                                                | srednja nespečnost                   | pogosti                   |
|                                                                | nočne more                           | pogosti                   |
|                                                                | agitiranost                          | občasni                   |
|                                                                | agresija                             | občasni                   |
|                                                                | halucinacije                         | občasni                   |
| <b>Bolezni živčevja</b>                                        | somnolenca                           | zelo pogosti              |
|                                                                | glavobol                             | zelo pogosti              |
|                                                                | sedacija                             | pogosti                   |
|                                                                | omotica                              | pogosti                   |
|                                                                | letargija                            | pogosti                   |
|                                                                | konvulzije                           | občasni                   |
|                                                                | sinkopa/izguba zavesti               | občasni                   |
|                                                                | omotica stojé                        | občasni                   |
|                                                                | hipersomnija                         | redki                     |
| <b>Srčne bolezni</b>                                           | bradikardija                         | pogosti                   |
|                                                                | atrioventrikularni blok prve stopnje | občasni                   |
|                                                                | <i>tahikardija</i>                   | <i>občasni</i>            |
|                                                                | sinusna aritmija                     | občasni                   |
| <b>Žilne bolezni</b>                                           | hipotenzija                          | pogosti                   |
|                                                                | ortostatska hipotenzija              | pogosti                   |
|                                                                | bledica                              | občasni                   |
|                                                                | hipertenzija                         | redki                     |
|                                                                | <i>hipertenzivna encefalopatija</i>  | <i>zelo redki</i>         |
| <b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b> | astma                                | občasni                   |
| <b>Bolezni prebavil</b>                                        | bolečine v trebuhu                   | zelo pogosti              |
|                                                                | bruhanje                             | pogosti                   |
|                                                                | driska                               | pogosti                   |
|                                                                | navzea                               | pogosti                   |
|                                                                | zaprtost                             | pogosti                   |
|                                                                | neugodje v trebuhu/želodcu           | pogosti                   |
|                                                                | suha usta                            | pogosti                   |
|                                                                | dispepsija                           | občasni                   |
| <b>Bolezni kože in podkožja</b>                                | <i>izpuščaj</i>                      | <i>pogosti</i>            |
|                                                                | <i>pruritus</i>                      | <i>občasni</i>            |
| <b>Bolezni sečil</b>                                           | enureza                              | pogosti                   |
|                                                                | polakisurija                         | občasni                   |
| <b>Motnje reprodukcije in dojk</b>                             | <i>erektilna disfunkcija</i>         | <i>neznana pogostnost</i> |
| <b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>         | utrujenost                           | zelo pogosti              |
|                                                                | razdražljivost                       | pogosti                   |
|                                                                | astenija                             | občasni                   |
|                                                                | bolečina v prsnem košu               | občasni                   |
|                                                                | splošno slabo počutje                | redki                     |
| <b>Preiskave</b>                                               | znižan krvni tlak                    | pogosti                   |
|                                                                | zvečana telesna masa                 | pogosti                   |
|                                                                | zvišan krvni tlak                    | občasni                   |
|                                                                | znižana srčna frekvenca              | občasni                   |

|  |                                 |         |
|--|---------------------------------|---------|
|  | zvišana alanin-aminotransferaza | občasni |
|--|---------------------------------|---------|

### Opis izbranih neželenih učinkov

#### *Somnolenca /sedacija, hipotenzija, bradikardija in sinkopa*

V celotni združeni skupini bolnikov, zdravljenih z gvanfacinom, se je somnolenca pojavila pri 40,6 % in sedacija pri 10,2 % bolnikov, zdravljenih z gvanfacinom. Bradikardija se je pojavila pri 1,5 %, hipotenzija pri 3,2 % in sinkopa pri 0,7 % vseh bolnikov, zdravljenih z gvanfacinom. Pojavljanje somnolence /sedacije in hipotenzije je bilo najbolj izrazito prvih nekaj tednov zdravljenja, nato se je postopoma zmanjševalo.

#### *Vpliv na telesno višino, telesno maso in indeks telesne mase (ITM)*

Skrbno kontroliranje telesne mase je pokazalo, da so imeli otroci in mladostniki, ki so v študiji jemali gvanfacin (zdravljenje 7 dni na teden eno leto), za starost in spol normalizirano povprečno spremembopercenila ITM od izhodišča 4,3 v enem letu (povprečna percenila v izhodišču in po 12 mesecih sta bila 68,3 oziroma 73,1). Zato je treba kot del rutinskega spremljanja spremljati telesno višino, telesno maso in ITM na začetku zdravljenja in prvo leto vsake 3 mesece, nato pa vsakih 6 mesecev, upoštevajoč klinično presojo pri vzdrževanju rastnih krivulj.

#### *Temeljita študija intervala QT /QTc*

Vpliv dveh ravni odmerkov gvanfacina s takojšnjim sproščanjem (4 mg in 8 mg) na interval QT so ocenjevali v dvojno slepi, randomizirani, s placebom in aktivno kontrolirani navzkrižni študiji pri zdravih odraslih. Pri obeh odmerkih so ugotovili očitno podaljšanje srednjega intervala QTc. Ta ugotovitev nima znanega kliničnega pomena.

V randomiziranih dvojno slepih študijah monoterapije faze II-III se je interval QTc podaljšal od izhodišča za več kot 60 ms po Fridericijevem oziroma Bazettovem popravku pri 0 (0,0 %) oziroma 2 (0,3 %) bolnikih od tistih, ki so prejeli placebo, in pri 1 (0,1 %) oziroma 1 (0,1 %) bolniku od tistih, ki so jemali gvanfacin. Klinični pomen te ugotovitve je negotov.

#### *Zvišanje krvnega tlaka in pospešitev srčnega utripa ob prekinitvi zdravljenja z gvanfacinom*

Po prekinitvi zdravljenja z gvanfacinom se lahko krvni tlak zviša in srčni utrip pospeši. V obdobju trženja so zelo redko poročali o pojavu hipertenzivne encefalopatije ob nenadni prekinitvi uporabe gvanfacina (glejte poglavje 4.4).

V študiji ohranjanja učinkovitosti pri otrocih in mladostnikih so ob prekinitvi uporabe gvanfacina izmerili zvišanje povprečnega sistoličnega krvnega tlaka za približno 3 mmHg oziroma diastoličnega krvnega tlaka za približno 1 mmHg nad izhodiščno vrednostjo. Lahko pa zvišanje vrednosti pri posameznikih presega povprečne spremembe. Pri nekaterih posameznikih so izmerili zvišanje krvnega tlaka na koncu obdobja spremljanja, ki se je gibalo med 3 in 26 tedni po zadnjem odmerku (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

### Odrasli bolniki

Gvanfacina pri odraslih z ADHD niso proučevali. Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.8 Preveliko odmerjanje**

Znaki in simptomi prevelikega odmerjanja lahko vključujejo hipotenzijo, začetno hipertenzijo, bradikardijo, letargijo in depresijo dihanja. Tudi hemodinamsko nestabilnost so povezali s prevelikim odmerjanjem gvanfacina, v tem primeru je bil dnevni odmerek trikrat večji od priporočenega dnevnega odmerka.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja gvanfacina mora vključevati spremljanje in zdravljenje teh znakov in simptomov.

Pediatrične bolnike (otroke in mladostnike, stare 6 do vključno 17 let), pri katerih se razvije letargija, je treba opazovati do 24 ur glede razvoja znakov resnejše toksičnosti, vključno s komo, bradikardijo in hipotenzijo, ker obstaja možnost odloženega nastopa teh simptomov.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja lahko vključuje izpiranje želodca, če ga izvedemo kmalu po zaužitju. Za zmanjševanje absorpcije je lahko koristno aktivno oglje. Gvanfacin se ne dializira v klinično pomembnih količinah (2,4 %).

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Antihipertenzivi, antiadrenergiki s centralnim delovanjem; oznaka ATC:C02AC02.

#### Mehanizem delovanja

Gvanfacin je selektiven agonist adrenergičnih receptorjev alfa2A, saj ima 15-20-krat večjo afiniteto zato podvrsto receptorjev kot za podvrsto alfa2B ali alfa2C. Gvanfacin ni spodbujevalec. Način delovanja gvanfacina pri ADHD ni popolnoma pojasnjen. Predklinične raziskave kažejo, da gvanfacin modulira pošiljanje signalov v prefrontalnem korteksu in bazalnih ganglijah z neposrednim modificiranjem sinaptičnega noradrenalinskega prenosa na adrenergičnih receptorjih alfa2A.

#### Farmakodinamični učinki

Gvanfacin je znana antihipertenzivna učinkovina. Gvanfacin s stimulacijo adrenergičnih receptorjev alfa2A zmanjšuje simpatične živčne impulze iz vazomotoričnega centra v srce in krvne žile. To povzroči zmanjšanje perifernega vaskularnega upora in krvnega tlaka ter zmanjšanje srčne frekvence.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Učinke gvanfacina pri zdravljenju ADHD so raziskali v 5 kontroliranih študijah pri otrocih in mladostnikih (6 do 17 let), 3 kratkoročnih kontroliranih preskušanjih pri otrocih in mladostnikih, starih 6 do 17 let, 1 kratkoročni kontrolirani študiji pri mladostnikih, starih 13 do 17 let, in 1 preskušanju randomizirane odtegnitve pri otrocih in mladostnikih, starih 6 do 17 let, od katerih so vsi izpolnjevali merila DSM-IV-TR za ADHD. Večina bolnikov je dosegla optimiziran odmerek med 0,05 in 0,12 mg/kg/dan.

V ključni študiji 3. faze SPD 503-316 so ovrednotili 337 bolnikov, starih 6-17 let, da bi ocenili varnost in učinkovitost odmerjanja enkrat na dan (otroci: 1–4 mg/dan, mladostniki: 1-7 mg/dan). V tej 12-tedenski (6-12 let) oziroma 15-tedenski (13–17 let) randomizirani, dvojno slepi študiji titriranja odmerka s paralelnimi skupinami, s placebom in aktivno kontrolirani (atomoksetin), je gvanfacin pokazal značilno večjo učinkovitost od placeba na simptome ADHD po oceni raziskovalca na lestvici za ocenjevanje ADHD (ADHD-RS-ADHD Rating Scale). Lestvica za ocenjevanje ADHD je merilo najpomembnejših simptomov ADHD. Rezultati študije primarnega končnega stanja so povzeti v preglednici 5.

Preglednica 5. Povzetek primarne učinkovitosti za študijo SPD503-316: ADHD-RS-IV

| Skupine z zdravili | N   | Izhodiščna ocena ADHD-RS-IV (SD) | Sprememba od izhodišča (SD) | Razlika od placeba (95 % CI)<br><i>Velikost učinka</i> | Bolniki, ki so se klinično pomembno odzvali na zdravljenje | Razlika od placeba (95 % CI) |
|--------------------|-----|----------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Gvanfacin          | 114 | 43,1 (5,5)                       | -23,9 (12,4)                | -8,9 (-11,9, -5,8)                                     | 64,3 %                                                     | 21,9 % (9,2; 34,7)           |
| Atomoksetin        | 112 | 43,7 (5,9)                       | -18,6 (11,9)                | 0,8<br>-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<br>ni na voljo                                     | 42,3 %                                                     | ni na voljo                  |

Rezultati sekundarnih ciljev študije so se ujeli z rezultati primarnega cilja študije. Odstotni deleži preiskovancev, ki so izpolnjevali merila odziva ( $\geq 30$ -odstotno zmanjšanje skupne ocene ADHD-RS-IV od izhodišča in vrednost CGI-I 1 ali 2), so bili 64,3 % za gvanfacin, 55,4 % za atomoksetin in 42,3 % za placebo. Gvanfacin je pokazal tudi značilno izboljšanje učenja in funkcioniranja v šoli in družini, merjeno z oceno WFIRS-P score.

Poleg tega so izvedli 15-tedensko dvojno slepo, randomizirano študijo optimiziranja odmerka, kontrolirano s placebom (SPD503-312), pri mladostnikih, starih 13–17 let ( $n=314$ ), da bi potrdili učinkovitost, varnost in prenašanje gvanfacina (1–7 mg/dan) pri zdravljenju ADHD. Gvanfacin je pokazal značilno večje izboljšanje skupne ocene ADHD-RS-IV kot placebo. Bolniki, zdravljeni z gvanfacinom, so imeli ob zaključku statistično značilno boljši funkcionalni izid, merjen s kliničnim globalnim vtisom izraženosti bolezni (CGI-S - clinical global impression of severity) kot bolniki, ki so prejeli placebo. Superiornost (statistična značilnost) v primerjavi s placebom glede družine in šole in domen učenja po lestvici WFIRS-P v tej študiji ni bila dokazana.

Študija (SPD503-315) je bila 41-tedenska študija dolgoročnega vzdrževanja učinkovitosti, v katero je bila vključena odprta faza (do 13 tednov), ki ji je sledila dvojno slepa, s placebom kontrolirana faza randomizirane odtegnitve (do 26 tednov), opravljena pri pediatričnih bolnikih (otroci in mladostniki, stari 6 do vključno 17 let) ( $n=526$  v odprti fazi in  $n=315$  v dvojno slepi fazi randomizirane odtegnitve). Cilj je bil oceniti učinkovitost, varnost in prenašanje odmerjanja gvanfacina enkrat na dan (otroci: 1–4 mg/dan, mladostniki: 1–7 mg/dan) v zdravljenju ADHD. Gvanfacin je bil superioren v primerjavi s placebom pri dolgoročnem vzdrževalnem zdravljenju otrok in mladostnikov z ADHD, kar so izmerili skumulativnimi neuspehi zdravljenja (49,3 % pri gvanfacinu in 64,9 % pri placebu,  $p=0,006$ ). Neuspeh zdravljenja je bil opredeljen kot  $\geq 50$ -odstotno zvečanje skupne ocene ADHD-RS-IV in zvečanje rezultata CGI-S za  $\geq 2$  točki v primerjavi z ustreznimi rezultati pri dvojno slepem izhodiščnem pregledu. Na koncu dvojno slepega zdravljenja je bil značilno večji delež preiskovancev v skupini z gvanfacinom kot v skupini s placebom normalen ali mejno duševno bolan, kar so merili s kliničnim globalnim vtisom izraženosti bolezni (CGI-S -clinical global impression of severity), ki vključuje oceno funkcioniranja. Superiornost (statistična značilnost) v primerjavi s placebom glede družine in šole in domen učenja lestvice WFIRS-P v tej študiji ni bila zanesljivo dokazana.

Podobne rezultate za učinkovitost gvanfacina v zdravljenju ADHD so ugotovili v 2 randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih preskušanjih monoterapije s stalnim odmerkom (razpon 1–4 mg /dan) pri pediatričnih bolnikih (otroci in mladostniki, stari 6 do vključno 17 let). Študiji SPD503-301 in SPD503-304 sta trajali 8 oziroma 9 tednov, obe so opravili v Združenih državah. Gvanfacin je pokazal značilno večje izboljšanje kot placebo spremembe od izhodišča do zadnje ocene med zdravljenjem na ocenjevalni lestvici ADHD (ADHD-RS-IV) v obeh študijah (placebu prilagojenozmanjšanje srednjega razpona najmanjših kvadratov od 5,4 do 10,0,  $p<0,02$ ).

Študijo SPD503-314 so opravili pri otrocih, starih 6–12 let, da bi ocenili učinkovitost odmerjanja gvanfacina enkrat na dan (1–4 mg), danega bodisi zjutraj bodisi zvečer. To je bila dvojno slepa, randomizirana, s placebom kontrolirana študija optimizacije odmerka, trajala je 9 tednov in bila opravljena v Združenih državah in Kanadi. Simptome ADHD so ocenili kot spremembo od izhodišča

do 8. tedna (zadnja ocena med zdravljenjem) skupnih ocen na ocenjevalni lestvici ADHD (ADHD-RS-IV). Gvanfacin je pokazal značilno večje izboljšanje kot placebo ne glede na čas dajanja (dopoldne ali popoldne) (placebu prilagojena srednja razlika najmanjših kvadratov -9,4 in -9,8 za dopoldansko oziroma popoldansko odmerjanje,  $p < 0,001$ ).

#### *Sočasno dajanje s psihostimulanti*

Učinek sočasnega dajanja s psihostimulanti so raziskali v dodatni študiji pri bolnikih, ki so se delno odzvali na psihostimulante. Študija je bila dvojno slepa, randomizirana, s placebom kontrolirana multicentrična študija optimizacije odmerjanja, trajala je 9 tednov. Zasnovana je bila za oceno učinkovitosti in varnosti gvanfacina (1, 2, 3 in 4 mg/dan) ob sočasnem dajanju dolgotrajno delujočih psihostimulantov (amfetamin, lisdeksamfetamin, metilfenidat, deksmetilfenidat) pri otrocih in mladostnikih, starih 6-17 let, z diagnozo ADHD in suboptimalnim, delnim odzivom na psihostimulante. Suboptimalen odziv je bil opredeljen kot skupna ocena ADHD-RS-IV  $\geq 24$  in ocena CGI-S  $\geq 3$  pri presejanju in v izhodišču. Ocena primarne učinkovitosti je bila skupna ocena ADHD-RS-IV.

Rezultati so pokazali, da so je pri bolnikih, zdravljenih z dodanim gvanfacinom, na lestvici ADHD-RS-IV prišlo do večjega izboljšanja kot pri tistih, ki so prejeli dodan placebo (20,7 (12,6) točk v primerjavi z 15,9 (11,8); razlika: 4,9 95 % CI 2,6, 7,2). Glede odziva na ADHD-RS-IV niso opazili nikakršnih starostnih razlik.

#### *Študija ADHD z uporniškimi simptomi*

Študija SPD503-307 je bila 9-tedenska dvojno slepa, randomizirana, s placebom kontrolirana študija optimizacije odmerkov z gvanfacinom (1-4 mg/dan), ki so jo opravili pri otrocih, starih 6-12 let, z ADHD in uporniškimi simptomi ( $n=217$ ). Uporniške simptome so ocenili kot spremembo od izhodiščado končnega rezultata na podlestvici uporniških simptomov Connersove lestvice ocenjevanja staršev –revidirani dolgi obrazec (CPRS-R:L-Oppositional Subscale of the Conners' Parent Rating Scale – revised Long Form). Rezultati kažejo statistično značilno ( $p \leq 0,05$ ) večja povprečna zmanjšanja od izhodišča do končnega rezultata (kar kaže na izboljšanje) rezultatov na podlestvici uporniških simptomov CPRS-R:L v skupini z gvanfacinom v primerjavi s placebom (10,9 točke proti 6,8 za gvanfacin proti placebo), velikost učinka pa je bila 0,6 ( $p < 0,001$ ). Ta zmanjšanja predstavljajo odstotno zmanjšanje za 56 % za gvanfacin v primerjavi s 33 % za placebo.

#### Farmakokinetične lastnosti

##### Absorpcija

Gvanfacin se hitro absorbira, najvišje koncentracije v plazmi so bile dosežene približno 5 ur po peroralnem dajanju pediatričnim bolnikom (otroci in mladostniki, stari 6 do vključno 17 let). Pri odraslih se je povprečna izpostavljenost gvanfacinu v primerjavi z jemanjem gvanfacina na tešče zvečala ( $C_{max} \sim 75$  % in  $AUC \sim 40$  %), če so jemali gvanfacin skupaj z zelo mastnim obrokom (glejte poglavje 4.2).

##### Porazdelitev

Gvanfacin se zmerno veže na plazemske beljakovine (približno 70 %), neodvisno od koncentracije učinkovine.

##### Biotransformacija

Gvanfacin se presnavlja z oksidacijo, ki jo posredujeta CYP3A4 in CYP3A5, s poznejšima reakcijama faze II, sulfacijo in glukuronidacijo. Najpomembnejši presnovek v krvi je 3-OH-gvanfacinijev sulfat, ki ni farmakološko aktiven.

Gvanfacin je substrat CYP3A4 in CYP3A5, na izpostavljenost pa vplivajo spodbujevalci in zaviralci CYP3A4 in CYP3A5. V mikrosomih človeških jeter gvanfacin ni zaviral aktivnosti drugih pomembnih izoencimov s citokromom P450 (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 ali CYP3A5); za gvanfacin se tudi ne pričakuje, da bo induktor CYP3A,

CYP1A2 in CYP2B6.

### Prenašalci

Na podlagi študij *in vitro* je gvanfacin substrat OCT1 in OCT2, vendar ne BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 ali MATE2. Gvanfacin ni zaviralec BSEP, MRP2, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 ali MATE2K, vendar pa je zaviralec MATE1 in bi pri najvišjih koncentracijah v portalni veni lahko zaviral OCT1.

### Izločanje

Gvanfacin se izloča skozi ledvice s filtracijo in aktivno sekrecijo in jetra. Aktivno ledvično sekrecijo posreduje prenašalec OCT2. Vsaj 50 % očistka gvanfacina je jetrnega. Ledvična ekskrecija je najpomembnejša pot izločanja (80 %), pri čemer osnovna učinkovina predstavlja 30 % radioaktivnosti v urinu. Poglavitni presnovki v urinu so bili 3-hidroksi gvanfacinijev glukuronid, gvanfacinijev dihidrodiol in 3-hidroksi gvanfacinijev sulfat. Razpolovni čas odstranjevanja gvanfacina iz telesa je približno 18 ur.

Farmakokinetika gvanfacina je podobna pri otrocih (starih 6 do 12 let) in mladostnikih (starih 13 do 17 let) z ADHD in zdravih odraslih prostovoljcih.

### Posebne skupine bolnikov

Pri otrocih z ADHD, mlajših od 6 let, študij z gvanfacinom niso izvedli.

Sistemska izpostavljenost gvanfacinu je podobna pri moških in ženskah, ki prejmejo enak odmerek v mg/kg.

Formalnih farmakokinetičnih študij za rase niso izvedli. Ni dokazov, da bi etnični izvor kakor koli vplival na farmakokinetiko gvanfacina.

### Predklinični podatki o varnosti

V 78-tedenskih študijah na miših z odmerki gvanfacina do 10 mg/kg/dan niso opazili nikakršnega kancerogenega učinka. Signifikanten porast incidence adenomov pankreatičnih otočkov so opazili prisamcih podgan, ki so jim dajali gvanfacin v odmerku 5 mg/kg/dan 102 tedna, ne pa pri samcih podgan. Klinični pomen je neznan.

Gvanfacin v različnih preskusnih modelih, vključno z Amesovim testom in testom kromosomskih aberacij *in vitro*, ni bil genotoksičen.

Splošna toksičnost, ki so jo ugotovili pri živalih (podgana, pes) pri dajanju gvanfacina, je obsegala podaljšanje nekorogiranega intervala QT (srce), atrofično vranico in zmanjšano število levkocitov, vpliv na jetra – vključno z zvišanjem ravni bilirubina in ALT, razdraženo in vneto črevo, zvišano raven kreatinina in dušika sečnine v krvi (ledvice), zamotnitev roženice (oko) le pri podganah in miših, alveolarno infiltracijo z makrofagi in pnevmonitis, ter zmanjšano spermatogenezo.

V študiji plodnosti na samcih podgan pri odmerkih, do 22-krat večjih od največjega priporočenega odmerka za človeka v mg/m<sup>2</sup>, niso ugotovili neželenih učinkov.

Vpliv na plodnost samcev je bil ugotovljen pri 8 mg/kg/dan, kar je bil najmanjši preskušani odmerek, ki je bil 10,8-krat večji od največjega priporočenega odmerka za človeka v mg/kg, ki je 0,12 mg/kg. Ker ustreznih toksikokinetičnih podatkov ni na voljo, primerjava s klinično izpostavljenostjo pri ljudeh ni bila možna.

Gvanfacin je kazal toksičnost za razvoj zarodkov in plodov pri miših in podganah (NOAEL 0,5 mg/kg/dan) in pri kuncih (NOAEL 3,0 mg/kg/dan) v prisotnosti toksičnosti za mater. Ker

ustreznih toksikokinetičnih podatkov ni na voljo, primerjava s klinično izpostavljenostjo pri ljudeh ni bila možna.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

hipromeloza 2208,  
mikrokristalna celuloza,  
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni, laktoza monohidrat,  
povidon K30,  
krospovidon (tip A),  
kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (tip A),  
natrijev lavrilsulfat,  
polisorbat 80, fumarna kislina, glicerol dibehenat.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

30 mesecev

Posebna navodila za shranjevanje  
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.4 Vrsta ovojnine in vsebina**

PVC/PE/PVDC/aluminijasti pretisni omot

Paxneury 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: Velikosti pakiranja: 28 tablet  
Paxneury 2 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: Velikosti pakiranja: 28 tablet  
Paxneury 3 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: Velikosti pakiranja: 28 tablet  
Paxneury 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: Velikosti pakiranja: 28 tablet  
Paxneury 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: Velikosti pakiranja: 28 tablet  
Paxneury 6 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: Velikosti pakiranja: 28 tablet  
Paxneury 7 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: Velikosti pakiranja: 28 tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z**

## **ZDRAVILOM**

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

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 26. februar 2025

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZAPROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO INUČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALCI , ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

**Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L**  
**Avda. Barcelona 69,**  
**08970 Sant Joan Despí (Barcelona), Španija**

ali

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

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetekglavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predloži redno posodobljena poročila o varnosti zdravila v skladu z zahtevami za to zdravilo, določenimi v seznamu referenčnih datumov EU(seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABOZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če roki za predložitev PSUR in RMP sovpadajo, se jih lahko predloži sočasno.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA (28 tablet)

### 1. IME ZDRAVILA

Paxneury 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
gvanfacin

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 1 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Tablete s podaljšanim sproščanjem  
28 tablet s podaljšanim sproščanjem

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Peroralna uporaba

Tableto pogoltnite célo. Tablete ne smete žvečiti, razdeliti ali zdrobiti.

### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

### 8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

### 9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

### 10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

EU/1/24/1908/001 (1 mg x 28 tablete s podaljšanim sproščanjem)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|----------------------------|

Lot

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA</b> |
|-------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. NAVODILA ZA UPORABO</b> |
|--------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI</b> |
|---------------------------------------|

Paxneury 1 mg

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA</b> |
|------------------------------------------------------------|

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem gvanfacin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA (28 tablet)**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 2 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
gvanfacin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 2 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tablete s podaljšanim sproščanjem  
28 tablet s podaljšanim sproščanjem

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Peroralna uporaba

Tableto pogoltnite célo. Tablete ne smete žvečiti, razdeliti ali zdrobiti.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

EU/1/24/1908/002 (2 mg x 28 tablete s podaljšanim sproščanjem)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|----------------------------|

Lot

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA</b> |
|-------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. NAVODILA ZA UPORABO</b> |
|--------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI</b> |
|---------------------------------------|

Paxneury 2 mg

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA</b> |
|------------------------------------------------------------|

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 2 mg tablete s podaljšanim sproščanjem gvanfacin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA (28 tablet)**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 3 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
gvanfacin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 3 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tablete s podaljšanim sproščanjem  
28 tablet s podaljšanim sproščanjem

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Peroralna uporaba

Tableto pogoltnite célo. Tablete ne smete žvečiti, razdeliti ali zdrobiti.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

EU/1/24/1908/003 (3 mg x 28 tablete s podaljšanim sproščanjem)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|----------------------------|

Lot

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA</b> |
|-------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. NAVODILA ZA UPORABO</b> |
|--------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI</b> |
|---------------------------------------|

Paxneury 3 mg

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA</b> |
|------------------------------------------------------------|

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALIDVOJNEM TRAKU

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 3 mg tablete s podaljšanim sproščanjem gvanfacin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA (28 tablet)**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
gvanfacin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 4 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tablete s podaljšanim sproščanjem  
28 tablet s podaljšanim sproščanjem

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Peroralna uporaba

Tableto pogoltnite célo. Tablete ne smete žvečiti, razdeliti ali zdrobiti.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

EU/1/24/1908/004 (4 mg x 28 tablete s podaljšanim sproščanjem)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|----------------------------|

Lot

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA</b> |
|-------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. NAVODILA ZA UPORABO</b> |
|--------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI</b> |
|---------------------------------------|

Paxneury 4 mg

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA</b> |
|------------------------------------------------------------|

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALIDVOJNEM TRAKU

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem gvanfacin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA (28 tablet)**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
gvanfacin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 5 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tablete s podaljšanim sproščanjem  
28 tablet s podaljšanim sproščanjem

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Peroralna uporaba

Tableto pogoltnite célo. Tablete ne smete žvečiti, razdeliti ali zdrobiti.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

EU/1/24/1908/005 (5 mg x 28 tablete s podaljšanim sproščanjem)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|----------------------------|

Lot

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA</b> |
|-------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. NAVODILA ZA UPORABO</b> |
|--------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI</b> |
|---------------------------------------|

Paxneury 5 mg

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA</b> |
|------------------------------------------------------------|

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALIDVOJNEM TRAKU

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem gvanfacin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA (28 tablet)**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 6 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
gvanfacin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 6 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tablete s podaljšanim sproščanjem  
28 tablet s podaljšanim sproščanjem

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Peroralna uporaba

Tableto pogoltnite célo. Tablete ne smete žvečiti, razdeliti ali zdrobiti.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

EU/1/24/1908/006 (6 mg x 28 tablete s podaljšanim sproščanjem)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|----------------------------|

Lot

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA</b> |
|-------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. NAVODILA ZA UPORABO</b> |
|--------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI</b> |
|---------------------------------------|

Paxneury 6 mg

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA</b> |
|------------------------------------------------------------|

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALIDVOJNEM TRAKU

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 16 mg tablete s podaljšanim sproščanjem gvanfacin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA (28 tablet)**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 7 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
gvanfacin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 7 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tablete s podaljšanim sproščanjem  
28 tablet s podaljšanim sproščanjem

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Peroralna uporaba

Tableto pogoltnite célo. Tablete ne smete žvečiti, razdeliti ali zdrobiti.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

EU/1/24/1908/007 (7 mg x 28 tablete s podaljšanim sproščanjem)

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|----------------------------|

Lot

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA</b> |
|-------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. NAVODILA ZA UPORABO</b> |
|--------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI</b> |
|---------------------------------------|

Paxneury 7 mg

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA</b> |
|------------------------------------------------------------|

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALIDVOJNEM TRAKU

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Paxneury 7 mg tablete s podaljšanim sproščanjem gvanfacin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

Paxneury 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 2 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 3 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 6 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Paxneury 7 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
gvanfacin

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke.**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujtese tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.
- To navodilo je napisano, kot da ga bo brala oseba, ki jemlje zdravilo. Če dajete to zdravilo svojemu otroku, po vsem navodilu zamenjajte besedico “vi” z besedama “vaš otrok”.

### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Paxneury in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Paxneury
3. Kako jemati zdravilo Paxneury
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Paxneury
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### 1. Kaj je zdravilo Paxneury in za kaj ga uporabljamo

#### Kaj je zdravilo Paxneury

Zdravilo Paxneury vsebuje učinkovino gvanfacin. To zdravilo spada v skupino zdravil, ki vplivajo na aktivnost možganov. To zdravilo vam lahko pomaga izboljšati pozornost in koncentracijo in vas narediti manj nepremišljenega in hiperaktivnega.

#### Za kaj zdravilo Paxneury uporabljamo

To zdravilo uporabljamo za zdravljenje ‘motnje pozornosti s hiperaktivnostjo’ (ADHD- attention deficit hyperactivity disorder) pri otrocih in mladostnikih, starih 6–17 let, za katere trenutna spodbujevalna zdravila niso primerna in/ali trenutna zdravila simptomov ADHD ne obvladujejo ustrezno.

Zdravilo se uporablja v okviru terapevtskega programa, ki navadno vključuje:

- psihološko terapijo,
- edukacijsko terapijo,
- socialno terapijo.

### O ADHD

Ljudje z ADHD težko:

- sedijo pri miru;
- se osredotočijo.

ADHD lahko povzroča težave v vsakdanjem življenju. Otroci in mladi ljudje z ADHD se včasih težkocujijo in delajo domače naloge. Težko se lepo vedejo doma, v šoli in drugod.

## **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Paxneury**

### **Ne jemljite zdravila Paxneury**

- če ste alergični na gvanfacin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Paxneury se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, če:

- imate nizek ali visok krvni tlak, težave s srcem ali družinsko anamnezo težav s srcem;
- ste pred nedavnim omedleli;
- razmišljate o samomoru;
- imate kakšno drugo duševno bolezen.

Posvetujte se s svojim zdravnikom ali farmacevtom, če jemljete to zdravilo in:

- doživljate agresivne občutke ali vedenje ali
- imate samomorilne misli ali občutke.

Če zdravilo Paxneury jemljete dolgo časa, lahko vpliva na vašo telesno maso in telesno višino, zato bo zdravnik spremljal vašo rast.

Ne prenehajte jemati zdravila Paxneury, ne da bi se posvetovali s svojim zdravnikom. Če nenadoma prenehate jemati zdravilo Paxneury, se lahko pojavita odtegnitvena simptoma pospešitve srčnega utripa in visokega krvnega tlaka (glejte poglavje 4).

Če kaj od zgoraj navedenega velja za vas (ali ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, preden začnete jemati to zdravilo. To zdravilo namreč lahko poslabša te težave. Zdravnik vas bo redno spremljal, da bo videl, kako to zdravilo vpliva na vas.

### **Otroci (mlajši od 6 let) in odrasli (stari 18 let ali več)**

Pri otrocih, mlajših od 6 let, in odraslih, starih 18 let ali več, se to zdravilo ne sme uporabljati, ker ni znano, ali deluje in ali je varno.

### **Preiskave, ki jih bo opravil vaš zdravnik, ko boste jemali zdravilo Paxneury**

Preden boste začeli jemati to zdravilo, vas bo vaš zdravnik pregledal, da se bo prepričal, ali je to zdravilo za vas varno in ali vam bo pomagalo. Med jemanjem tega zdravila bo zdravnik ponavljal te preiskave vsak teden med začetnim odmerjanjem, po prilagoditvah odmerka, prvo leto vsaj vsake 3 mesece, pozneje pa vsaj dvakrat na leto. Te preiskave lahko vključujejo:

- vaš krvni tlak in srčni utrip in druge preiskave srca, če je primerno;
- vaš odziv na zdravljenje, posebno še, če ste zaradi njega zaspani ali se vam drema;
- vašo telesno višino in telesno maso.

Če se ne počutite bolje ali se počutite slabše in ste zelo zaspani ali dremavi, potem ko ste jemali to zdravilo okrog 6 tednov, se posvetujte s svojim zdravnikom. Zdravnik bo mogoče želel spet pretehtativše zdravljenje.

### **Druga zdravila in zdravilo Paxneury**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli

jemati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo Paxneury in nekatera druga zdravila namreč lahko vplivajo drugo na drugega.

Zdravniku ali farmacevtu še zlasti povejte, če jemljete kakšno od naslednjih vrst zdravil:

- zdravila, ki znižujejo krvni tlak (antihipertenzivi);
- zdravila za epilepsijo, na primer valprojsko kislino;
- zdravila, ki vas uspavajo (sedativi);
- zdravila za težave z duševnim zdravjem (benzodiazepini, barbiturati in antipsihotiki);
- zdravila, ki lahko vplivajo na način, na katerega jetra izločajo zdravilo Paxneury (oglejte si preglednico v nadaljevanju):

| <b>Zdravila</b>                                                                                | <b>ki se uporabljajo za zdravljenje</b>                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| aprepitant                                                                                     | siljenja na bruhanje in vrtoglavice                                             |
| atazanavir, efavirenz, etravirin, fosamprenavir, indinavir, nevirapin, ritonavir, sakvinavir   | okužbe s HIV                                                                    |
| ciprofloksacin, kloramfenikol, klaritromicin, eritromicin, rifabutin, rifampicin, telitromicin | bakterijskih okužb                                                              |
| flukonazol, itraconazol, posakonazol, ketokonazol                                              | glivičnih okužb                                                                 |
| krizotinib, imatinib                                                                           | raka                                                                            |
| diltiazem, verapamil                                                                           | bolezni srca in ožilja                                                          |
| boceprevir, telaprevir                                                                         | virusnega hepatitisa                                                            |
| subokson                                                                                       | odvisnosti od substanc                                                          |
| bosentan                                                                                       | bolezni srca in žilja (npr. zoženja krvnih žil vpljučih)                        |
| karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenitoin, primidon                                  | uporabljajo se za obvladovanje epilepsije                                       |
| modafinil                                                                                      | je zdravilo, ki izboljšuje budnost in se uporablja za zdravljenje motenj spanja |
| šentjanževka                                                                                   | je zdravilo rastlinskega izvora, ki se uporablja za zdravljenje depresije       |

Če kaj od zgoraj navedenega velja za vas ali ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete jemati to zdravilo.

### **Zdravilo Paxneury skupaj s hrano, pijačo in alkoholom**

- Ne jemljite tega zdravila z obroki hrane, ki vsebujejo veliko maščob (na primer mastnim zajtrkom), ker maščobe v hrani lahko vplivajo na način delovanja tega zdravila.
- Ne jemljite tega zdravila s sokom grenivke, ker sok grenivke lahko vpliva na način delovanja tega zdravila.
- Kadar jemljete to zdravilo, ne uživajte alkohola, ker boste lahko zaradi njega postali zaspani ali se vam bo dremalo.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

- Ne jemljite tega zdravila, če ste noseči ali če ne uporabljate kontracepcije. Ni znano, ali bo zdravilo Paxneury vplivalo na vašega nerojenega otroka.
- Ne dojite v obdobju, ko jemljete zdravilo Paxneury, razen če vam to naroči zdravnik.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Med jemanjem tega zdravila boste mogoče omotični ali zaspani, posebno za začetku zdravljenja, to lahko traja 2 do 3 tedne in mogoče še dlje. Če se to zgodi, ne vozite, ne kolesarite, ne uporabljajte orodja ali strojev in ne sodelujte pri dejavnostih, pri katerih bi lahko poškodovali sebe ali druge, doklerne boste ugotovili, kako to zdravilo vpliva na vas. Poročali so tudi o omedlevici, vendar to ni pogosto.

#### **Zdravilo Paxneury vsebuje laktozo:**

Laktoza je vrsta sladkorja. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

#### **Zdravilo Paxneury vsebuje natrij:**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **3. Kako jemati zdravilo Paxneury**

Vaše zdravljenje se bo začelo pod nadzorom ustreznega specialista za otroške in/ali mladostniške vedenjske motnje.

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, seposvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

V okviru vašega zdravljenja bo zdravnik skrbno spremljal, kako zdravilo Paxneury vpliva na vas med začetnim odmerjanjem in/ali prilagoditvami odmerka.

#### **Koliko zdravila vzeti**

- Zdravnik vas bo začel zdraviti z 1 mg na dan. Mogoče vam bo nato zvečal odmerek na podlagi vaše telesne mase in tega, kako zdravilo Paxneury na vas deluje, vendar ga ne bo zvečal za več kot 1 mg na teden. Odvisno od vašega odziva na zdravljenje vam lahko zdravnik zvečuje odmerek še počasneje. Priporočeni vzdrževalni odmerek je med 0,05 in 0,12 mg na kg telesne mase na dan.
- Mogoče po začetku zdravljenja ne boste opazili takojšnjega učinka. Nekateri bolniki lahko opazijo izboljšanje po prvem tednu ali še pozneje.
- Vaš dnevni odmerek bo med 1 in 7 mg, odvisno od vaše starosti in odziva na zdravilo Paxneury, ne bo pa presegel 7 mg.

#### **Kako jemati zdravilo Paxneury**

- To zdravilo je treba jemati enkrat na dan, bodisi zjutraj bodisi zvečer.
- Lahko ga jemljete s hrano ali brez nje, ne pa z mastno hrano (npr. z mastnim zajtrkom).
- Tableto pogoltnite celo s kozarcem vode ali kake druge pijače (ne pa soka grenivke).
- Tablete ne zlomite, zdrobite ali žvečite; to bi vplivalo na način delovanja tablete. Če tablete ne morete pogoltniti cele, to povejte zdravniku.

#### **Trajanje zdravljenja**

Če boste morali jemati zdravilo Paxneury dlje od enega leta, bo vaš zdravnik spremljal vaš odziv na zdravljenje. Mogoče vam bo zdravnik za kratek čas, morda med šolskimi počitnicami, zdravilo ukinil. Tako se bo izkazalo, ali morate zdravilo jemati še naprej.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Paxneury, kot bi smeli**

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Paxneury, kot bi smeli, se takoj posvetujte z zdravnikom ali

odidite v bolnišnico. Vzemite ovojnino zdravila s seboj in jim povejte, koliko zdravila ste vzeli.

Lahko boste opazili naslednje učinke: znižan ali zvišan krvni tlak, upočasnen srčni utrip, upočasnenofrekvenco dihanja, občutek utrujenosti ali izčrpanosti.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Paxneury**

Če pozabite vzeti odmerek, počakajte do drugega dne in takrat vzemite običajni odmerek.

- Če ste pozabili vzeti dva ali več odmerkov, se posvetujte z zdravnikom, saj se boste morda morali ponovno začeti zdraviti z manjšim odmerkom.
- Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### **Če ste prenehali jemati zdravilo Paxneury**

Ne prenehajte jemati tega zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

- Če boste prenehali jemati to zdravilo, se vam bosta mogoče zvečala krvni tlak in srčni utrip (glejte poglavje 4 spodaj).
- Zdravnik vam bo ukinil zdravljenje z zdravilom Paxneury tako, da vam bo počasi zmanjševal odmerek zdravila, da se bodo morebitni neželeni učinki kar najbolj zmanjšali.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Čevas ti učinki skrbijo, se pogovorite z zdravnikom.

**Če se v obdobju, ko jemljete to zdravilo kakorkoli slabo počutite, to takoj povejte kakemu odraslemu.**

### **Resni neželeni učinki**

Pogosto so poročali o naslednjih resnih neželenih učinkih: dremavost (sedacija), občutek omotice (hipotenzija), upočasnen srčni utrip (bradikardija), omedlevica ali izguba zavesti (sinkopa), resen odtegnitveni neželeni učinek visokega krvnega tlaka po nenadni prekinitvi uporabe zdravila Paxneury; simptomi lahko vključujejo glavobol, zmedenost, živčnost, vznemirjenost in tresenje (hipertenzivna encefalopatija).

Nekateri od teh neželenih učinkov se bodo verjetno pojavili na začetku zdravljenja in lahko med nadaljevanjem zdravljenja izginejo. Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, to takoj povejte zdravniku.

### **Drugi neželeni učinki**

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih.

**Zelo pogosti** (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zaspanost (somnia),
- utrujenost,
- glavobol,
- bolečine v trebuhu.

**Pogosti** (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov)

- nizek srčni utrip,
- znižanje krvnega tlaka,

- nemir ali razdražljivost,
- nespečnost (insomnija) ali prekinjeno spanje (srednja nespečnost) ali nočne more,
- depresija, tesnoba (anksioznost) ali nihanje razpoloženja (čustvena labilnost),
- pomanjkanje energije (letargija),
- porast telesne mase,
- izguba teka,
- suha usta,
- močenje postelje (enureza),
- siljenje na bruhanje (navzea) ali bruhanje,
- driska, neugodje v trebuhu ali zaprtost,
- znižan krvni tlak pri vstajanju (ortostatska hipotenzija),
- izpuščaj.

**Občasni** (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- alergijska reakcija (preobčutljivost),
- bolečina v prsih,
- prebavne motnje (dispepsija),
- oteženo dihanje (astma),
- šibkost (astenija),
- bledica kože,
- napadi ali krči,
- potreba po pogostem uriniranju (polakisurija),
- agitiranost (močan nemir),
- agresija,
- spremembe rezultatov jetrnih krvnih preskusov (zvišana alanin aminotransferaza),
- zvišanje krvnega tlaka,
- nenavaden srčni ritem (sinusna aritmija in atrioventrikularni blok prve stopnje),
- pospešen srčni utrip (tahikardija),
- upočasnen srčni utrip,
- omedlevica pri vstajanju (posturalna omotica),
- srbeča koža (pruritus),
- vidite ali slišite stvari, ki jih v resnici ni (halucinacija).

**Redki** (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- spite več, kot je normalno (hipersomnija),
- zvišan krvni tlak (hipertenzija),
- slabo počutje.

**Zelo redki** (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10.000 bolnikov)

- resen odtegnitveni neželeni učinek visokega krvnega tlaka po nenadni prekinitvi uporabe zdravila Paxneury; simptomi lahko vključujejo glavobol, zmedenost, živčnost, vznemirjenost intresenje (hipertenzivna encefalopatija).

**Neznana pogostost** (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- težave pri doseganju ali ohranjanju erekcije (erektilna disfunkcija).

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, koporočate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Paxneury**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Ne uporabljajte tega zdravila, če so tablete ali pretisni omot videti poškodovani.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**Kaj vsebuje zdravilo Paxneury

- Ena 1 mg tableta vsebuje 1 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.
- Ena 2 mg tableta vsebuje 2 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.
- Ena 3 mg tableta vsebuje 3 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.
- Ena 4 mg tableta vsebuje 4 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.
- Ena 5 mg tableta vsebuje 5 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.
- Ena 6 mg tableta vsebuje 6 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.
- Ena 7 mg tableta vsebuje 7 mg gvanfacina v obliki gvanfacinijevega klorida.

Druge sestavine zdravila so hipromeloza (2208), kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (tip A), laktoza monohidrat, povidon K-30, krospovidon (tip A), mikrokristalna celuloza, koloidni brezvodni silicijev dioksid, natrijev lavrilsulfat, polisorbat 80, fumarna kislina, glicerol dibehenat.

## **Izgled zdravila Paxneury in vsebina pakiranja**

Zdravilo Paxneury je tableta s podaljšanim sproščanjem, kar pomeni, da se učinkovina iz tablete sprošča daljši čas. Tablete so na voljo v pakiranjih po 28. ,

- 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele, okrogle, 8 mm v premeru, bikonveksne tablete z napisom '1' na eni strani.
- 2 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele, velikosti 14 mm x 6 mm, podolgovate bikonveksne tablete z napisom 'II' na eni strani.
- 3 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele, okrogle, 6 mm v premeru, bikonveksne tablete, z napisom '3' na eni strani.
- 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele, okrogle, 7 mm v premeru, bikonveksne tablete, z napisom 'IV' na eni strani.
- 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele, okrogle, 8 mm v premeru, bikonveksne tablete, z napisom 'V' na eni strani.
- 6 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele, okrogle, 9 mm v premeru, bikonveksne tablete, z napisom 'VI' na eni strani.
- 7 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so bele, velikosti 12,5 mm x 6,5 mm, podolgovate bikonveksne tablete z napisom '7' na eni strani.

## **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

Barcelona  
Španija

**Proizvajalec**

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

ali

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

neuraxpharm Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 2173 1060 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

Brain Therapeutics PC  
Τηλ: +302109931458

**España**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Neuraxpharm Hungary Kft.  
Tel.: +3630 464 6834

**Malta**

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

**Nederland**

Neuraxpharm Netherlands B.V.  
Tel.: +31 85 4891 608

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**France**

Neuraxpharm France  
Tél: +33 1.53.62.42.90

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.