ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Intuniv 1 mg comprimidos de liberación prolongada
Intuniv 2 mg comprimidos de liberación prolongada
Intuniv 3 mg comprimidos de liberación prolongada
Intuniv 4 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Intuniv 1 mg comprimido
Cada comprimido contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 1 mg de guanfacina.

Intuniv 2 mg comprimido
Cada comprimido contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 2 mg de guanfacina.

Intuniv 3 mg comprimido
Cada comprimido contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 3 mg de guanfacina.

Intuniv 4 mg comprimido
Cada comprimido contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 4 mg de guanfacina.

Excipiente(s) con efecto conocido
Cada comprimido de 1 mg contiene 22,41 mg de lactosa (como monohidrato).
Cada comprimido de 2 mg contiene 44,82 mg de lactosa (como monohidrato).
Cada comprimido de 3 mg contiene 37,81 mg de lactosa (como monohidrato).
Cada comprimido de 4 mg contiene 50,42 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada

Intuniv 1 mg comprimido
Comprimidos de color blanco a blanquecino, redondos, de 7,14 mm, con “1MG”grabado en una cara y “503” en la otra.

Intuniv 2 mg comprimido
Comprimidos de color blanco a blanquecino, oblongos, de 12,34 mm x 6,10 mm, con “2MG” grabado en una cara y “503” en la otra.

Intuniv 3 mg comprimido
Comprimidos de color verde, redondos, de 7,94 mm, con “3MG” grabado en una cara y “503” en la otra.

Intuniv 4 mg comprimido
Comprimidos de color verde, oblongos, de 12,34 mm x 6,10 mm, con “4MG” grabado en una cara y “503” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Intuniv está indicado para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes de 6 a 17 años cuando los estimulantes no son adecuados, no se toleran o han mostrado ser ineficaces.

Intuniv se debe utilizar como parte de un programa de tratamiento integral del TDAH que generalmente incluye medidas psicológicas, educacionales y sociales.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes.

Pruebas previas al tratamiento:

Antes de prescribir el medicamento, es necesario realizar una evaluación basal para identificar a los pacientes con un mayor riesgo de somnolencia y sedación, hipotensión y bradicardia, arritmia por prolongación del intervalo QT y aumento de peso/riesgo de obesidad. Esta evaluación debe abordar el estado cardiovascular del paciente, incluidas la tensión arterial y la frecuencia cardiaca, documentando un historial completo de medicamentos concomitantes, trastornos o síntomas comórbidos médicos y psiquiátricos pasados y presentes, antecedentes familiares de muerte súbita cardiaca/muerte súbita inexplicada y un registro exacto de la altura y el peso previos al tratamiento en una gráfica de crecimiento (ver sección 4.4).

Posología

Es necesario un ajuste de dosis cuidadoso y un control al comenzar el tratamiento con Intuniv dado que la mejoría clínica y los riesgos de presentar algunas reacciones adversas graves clínicamente significativas (síncope, hipotensión, bradicardia, somnolencia y sedación) están asociados a la dosis y a la exposición. Se debe advertir a los pacientes que pueden presentar somnolencia y sedación, especialmente al inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis. Si se cree que la somnolencia y la sedación son clínicamente preocupantes o persistentes, se debe considerar disminuir la dosis o suspender el tratamiento.

La dosis inicial recomendada es de 1 mg de guanfacina, por vía oral una vez al día, en todos los pacientes.

La dosis se puede aumentar en incrementos de no más de 1 mg por semana. Se debe personalizar la dosis según la respuesta y tolerabilidad del paciente.

En función de la respuesta del paciente y de la tolerabilidad a Intuniv, el intervalo recomendado para la dosis de mantenimiento es de 0,05-0,12 mg/kg/día. A continuación se presenta el ajuste de la dosis recomendado para niños y adolescentes (ver tablas 1 y 2). Los ajustes de la dosis (aumentos o reducciones) hasta la dosis máxima tolerada dentro del intervalo de dosis óptimo recomendado ajustado al peso según el criterio clínico de la respuesta y la tolerabilidad se pueden realizar durante cualquier intervalo semanal después de la dosis inicial.

Control durante el ajuste de la dosis
Durante el ajuste de la dosis, se deben controlar los signos y síntomas de somnolencia y sedación, hipotensión y bradicardia semanalmente.

Control continuo
Durante el primer año de tratamiento, se debe evaluar al paciente al menos cada 3 meses para detectar:

- Signos y síntomas de:
  - somnolencia y sedación
  - hipotensión
  - bradicardia
- aumento de peso/riesgo de obesidad

Se recomienda seguir el criterio clínico durante este periodo. A partir de entonces, se debe hacer un seguimiento cada 6 meses, con controles más frecuentes tras cualquier ajuste de la dosis (ver sección 4.4).

Tabla 1

Calendario de ajuste de la dosis para niños de 6-12 años				
Grupo de peso	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
25 kg o más Dosis máx. = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg

Tabla 2

Calendario de ajuste de la dosis para adolescentes de 13-17 años							
Grupo de peso[a]	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7
34-41,4 kg Dosis máx. = 4 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg			
41,5-49,4 kg Dosis máx. = 5 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg		
49,5-58,4 kg Dosis máx. = 6 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	
58,5 kg o más Dosis máx. = 7 mg	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg[b]

[a] Los pacientes adolescentes deben pesar al menos 34 kg.
[b] A los adolescentes que pesen 58,5 kg o más se les puede ajustar la dosis hasta 7 mg/día una vez que el paciente haya recibido al menos 1 semana de tratamiento con la dosis de 6 mg/día y el médico haya efectuado una revisión exhaustiva de la tolerabilidad del paciente y de la eficacia.

El médico que elige utilizar guanfacina durante periodos prolongados (más de 12 meses) debe reevaluar la utilidad de guanfacina cada 3 meses durante el primer año y posteriormente cada año como mínimo en función del criterio clínico (ver sección 4.4) y debe considerar la posibilidad de introducir periodos de prueba sin el medicamento para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia, preferiblemente durante las vacaciones escolares.

Reducción de la dosis e interrupción del tratamiento
Se debe indicar a los pacientes/cuidadores que no suspendan el tratamiento con guanfacina sin consultar al médico.

La tensión arterial y el pulso pueden aumentar tras suspender el tratamiento con guanfacina. Tras la suspensión de Intuniv, se observaron aumentos de aproximadamente 3 mmHg y 1 mmHg en la tensión arterial sistólica y diastólica media, respectivamente, en comparación con los valores basales.

Los pacientes pueden presentar aumentos mayores que los reflejados por los cambios medios. Por lo tanto, se recomienda controlar la tensión arterial y el pulso en todos los pacientes durante el ajuste descendente de la dosis (reducciones de no más de 1 mg cada 3 a 7 días) y tras la suspensión de guanfacina.

Al retirar el medicamento, se recomienda reducir paulatinamente la dosis de Intuniv para minimizar estos posibles efectos de abstinencia.

Dosis olvidadas
En caso de olvidarse una dosis, se puede continuar con la dosis de Intuniv al día siguiente. Si se olvidan dos dosis consecutivas o más, se recomienda volver a ajustar la dosis en función de la tolerabilidad del paciente a guanfacina.

Cambio desde otras formulaciones de guanfacina
Debido a las diferencias en los perfiles farmacocinéticos, los comprimidos de guanfacina de liberación inmediata no se deben sustituir mg por mg.

Poblaciones especiales

Pacientes adultos y de edad avanzada
No se ha establecido la seguridad y eficacia de guanfacina en pacientes adultos y de edad avanzada con TDAH y, por lo tanto, no se debe utilizar en este grupo de edad.

Insuficiencia hepática
Guanfacina se elimina por el hígado y los riñones, y al menos el 50 % del aclaramiento de guanfacina es hepático. Puede ser necesario reducir la dosis en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática.
No se ha evaluado el impacto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de guanfacina en pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años).

Insuficiencia renal
Guanfacina se elimina por el hígado y los riñones, y aproximadamente el 30 % del medicamento intacto se excreta en la orina. Puede ser necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal grave (VFG de 29-15 ml/min) y enfermedad renal terminal (VFG <15 ml/min) o que requieran diálisis. No se ha evaluado el impacto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de guanfacina en pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años).

Niños menores de 6 años
No se debe utilizar Intuniv en niños menores de 6 años, ya que no se ha estudiado la seguridad y eficacia en esta población de pacientes.

Pacientes tratados con inhibidores/inductores de CYP3A4 y CYP3A5
Los inhibidores de CYP3A4/5 han demostrado tener un impacto significativo en la farmacocinética de guanfacina cuando se administra junto con otros medicamentos. Se recomienda ajustar la dosis cuando se utilizan de forma concomitante inhibidores moderados/potentes de CYP3A4/5 (p. ej., ketoconazol, zumo de pomelo) o inductores potentes de CYP3A4 (p. ej., carbamazepina) (ver sección 4.5). En caso de uso concomitante de inhibidores potentes y moderados de CYP3A, se recomienda reducir la dosis de guanfacina a la mitad. Debido a la variabilidad en el efecto de la interacción, puede ser necesario ajustar más la dosis (ver arriba). Si guanfacina se combina con inductores enzimáticos potentes, puede considerarse, en caso necesario, volver a ajustar la dosis para aumentarla hasta la dosis diaria máxima de 7 mg (ver sección 4.2). Si se termina el tratamiento de inducción, se recomienda volver a ajustar la dosis para reducir la dosis de guanfacina durante las semanas posteriores (ver sección 4.5).

Forma de administración

Vía oral.
Intuniv se toma una vez al día por la mañana o por la noche. Intuniv no se debe triturar, masticar ni romper antes de tragarlo porque esto aumenta la velocidad de liberación de guanfacina.

El tratamiento está recomendado únicamente en niños que puedan tragar el comprimido entero sin problemas.

Intuniv se puede tomar con o sin alimentos, pero no se debe administrar con comidas ricas en grasas debido al aumento de la exposición (ver sección 5.2).

Intuniv no se debe administrar junto con zumo de pomelo (ver sección 4.5).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipotensión, bradicardia y síncope

Intuniv puede producir síncope, hipotensión y bradicardia. El síncope puede conllevar riesgos de caídas o accidentes, que podrían producir lesiones graves (ver las secciones 4.8 y 4.7)

Antes de iniciar el tratamiento, se debe evaluar el estado cardiovascular del paciente, incluidos los parámetros de la frecuencia cardiaca y la tensión arterial, los antecedentes familiares de muerte súbita cardiaca/muerte súbita inexplicada, para identificar a los pacientes con mayor riesgo de hipotensión, bradicardia y prolongación del intervalo QT/riesgo de arritmia. El control de los parámetros de la frecuencia cardiaca y la tensión arterial se debe realizar cada semana durante el ajuste y la estabilización de la dosis y al menos cada 3 meses durante el primer año, siguiendo el criterio clínico. A partir de entonces, se deben controlar cada 6 meses, con un control más frecuente tras cualquier ajuste de la dosis.

Se recomienda precaución al tratar con Intuniv a pacientes con antecedentes de hipotensión, bloqueo cardiaco, bradicardia o enfermedad cardiovascular, o con antecedentes de síncope o una afección que pueda predisponerles al síncope como, por ejemplo, hipotensión, hipotensión ortostática, bradicardia o deshidratación. Asimismo se recomienda precaución al tratar con Intuniv a pacientes que reciben tratamiento concomitante con antihipertensivos u otros medicamentos que puedan reducir la tensión arterial o la frecuencia cardiaca o aumentar el riesgo de síncope. Se debe indicar a los pacientes que tomen mucho líquido.

Intervalo QTc

En los estudios de fase 2/3, aleatorizados, doble ciego y de monoterapia, se observaron aumentos en la prolongación del intervalo QTc (corrección de Fridericia y corrección de Bazett) mayores de 60 ms respecto del valor basal en 0 (0,0 %) y 2 (0,3 %) de los pacientes con placebo y en 1 (0,1 %) y 1 (0,1 %) de los pacientes con Intuniv, respectivamente. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

Guanfacina se debe prescribir con precaución en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT, factores de riesgo de taquicardia ventricular en entorchado (torsade de pointes) (p. ej., bloqueo cardiaco, bradicardia, hipopotasiemia) o en pacientes que tomen medicamentos que se sabe que prologan el intervalo QT. Estos pacientes deben realizarse evaluaciones cardiovasculares adicionales en función del criterio clínico (ver sección 4.8).

Sedación y somnolencia

Intuniv puede producir somnolencia y sedación principalmente al comienzo del tratamiento y normalmente pueden durar de 2 a 3 semanas o más en algunos casos. Se recomienda, por lo tanto, un control estrecho semanal de los pacientes durante el ajuste y la estabilización de la dosis (ver sección 4.2) y cada 3 meses durante el primer año, teniendo en cuenta el criterio clínico. Antes de utilizar Intuniv con otro depresor de acción central (p. ej., alcohol, sedantes, fenotiazinas, barbitúricos o benzodiacepinas), se debe tener en cuenta la posibilidad de efectos sedantes aditivos. Los pacientes no deben beber alcohol mientras tomen Intuniv. Se recomienda que los pacientes no utilicen máquinas pesadas, conduzcan ni monten en bicicleta hasta que sepan cómo responden al tratamiento con Intuniv (ver sección 4.7).

Ideación suicida

Los pacientes con ideación o conductas suicidas durante el tratamiento para el TDAH deben ser inmediatamente evaluados por su médico. Puede ser necesario el tratamiento de un trastorno psiquiátrico subyacente y se debe considerar un posible cambio en el programa de tratamiento del TDAH.

Efectos en la altura, el peso y el índice de masa corporal (IMC)

Los niños y adolescentes tratados con Intuniv pueden presentar un aumento del IMC. Por lo tanto, se debe controlar la altura, el peso y el IMC antes de iniciar el tratamiento y posteriormente cada 3 meses durante el primer año, teniendo en cuenta el criterio clínico. A partir de entonces, se deben controlar cada 6 meses, con un control más frecuente tras cualquier ajuste de la dosis.

Excipientes

Intuniv contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando se utiliza Intuniv junto con inhibidores e inductores de CYP3A4/5, las concentraciones plasmáticas de guanfacina pueden verse aumentadas o reducidas, lo que posiblemente afecte a la eficacia y seguridad de Intuniv. Intuniv puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos administrados de forma concomitante que se metabolizan por CYP3A4/5 (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.2).

El efecto farmacodinámico de Intuniv puede tener un efecto aditivo si se toma con otros medicamentos que se sabe que producen sedación, hipotensión o prolongación del intervalo QT (ver sección 4.4).

Todos los estudios de interacciones medicamentosas se han realizado en adultos; sin embargo, se espera que los resultados sean similares en el intervalo de edad pediátrica indicado.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Intuniv reduce la frecuencia cardiaca. Dado el efecto de Intuniv en la frecuencia cardiaca, en general no se recomienda el uso de Intuniv junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.4).

Inhibidores de CYP3A4 y CYP3A5

Se debe tener precaución al administrar Intuniv a pacientes que toman ketoconazol y otros inhibidores moderados y potentes de CYP3A4/5. Se propone una reducción de la dosis de Intuniv dentro del intervalo recomendado (ver sección 4.2). La administración de Intuniv junto con inhibidores

moderados y potentes de CYP3A4/5 aumenta las concentraciones plasmáticas de guanfacina y aumenta el riesgo de reacciones adversas tales como la hipotensión, la bradicardia y la sedación. Se produjo un aumento importante en la velocidad y el grado de exposición a guanfacina cuando se administró con ketoconazol; las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{máx}$) y la exposición (AUC) de guanfacina se multiplicaron por 2 y 3, respectivamente. Otros inhibidores de CYP3A4/5 pueden tener un efecto comparable. Consultar la tabla 3 para obtener un listado de inhibidores moderados y potentes de CYP3A4/5; no se trata de un listado definitivo.

Inductores de CYP3A4

Cuando los pacientes toman Intuniv junto con un inductor de CYP3A4, se propone un aumento de la dosis de Intuniv dentro del intervalo recomendado (ver sección 4.2). Se produjo una reducción importante en la velocidad y el grado de exposición a guanfacina cuando se administró junto con rifampicina, un inductor de CYP3A4. Las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{máx}$) y la exposición (AUC) de guanfacina se redujeron en un 54 % y un 70 %, respectivamente. Otros inductores de CYP3A4 pueden tener un efecto comparable. Consultar la tabla 3 para obtener un listado de inductores de CYP3A4/5; no se trata de un listado definitivo.

Tabla 3

Inhibidores moderados de CYP3A4/5	**Inhibidores potentes de CYP3A4/5**	**Inductores de CYP3A4**
Aprepitant	Boceprevir	Bosentán
Atazanavir	Cloranfenicol	Carbamazepina
Ciprofloxacino	Claritromicina	Efavirenz
Crizotinib	Indinavir	Etravirina
Diltiazem	Itraconazol	Modafinilo
Eritromicina	Ketoconazol	Nevirapina
Fluconazol	Posaconazol	Oxcarbazepina
Fosamprenavir	Ritonavir	Fenobarbital
Imatinib	Saquinavir	Fenitoína
Verapamilo	Suboxone	Primidona
Zumo de pomelo	Telaprevir	Rifabutina
	Telitromicina	Rifampicina
		Hierba de San Juan
Ver la sección 4.2 para recomendaciones posológicas adicionales		

Ácido valproico

La administración de Intuniv junto con ácido valproico puede producir un aumento de la concentración del ácido valproico. Se desconoce el mecanismo de esta interacción, aunque tanto la guanfacina como el ácido valproico se metabolizan mediante glucuronidación, produciendo posiblemente una inhibición competitiva. Al administrar Intuniv junto con ácido valproico se debe controlar a los pacientes para detectar posibles efectos aditivos en el sistema nervioso central (SNC) y se debe considerar la posibilidad de controlar las concentraciones séricas de ácido valproico. Cuando se administran conjuntamente, puede estar indicado un ajuste de la dosis del ácido valproico y de Intuniv.

Medicamentos antihipertensivos

Se debe tener precaución al administrar Intuniv junto con medicamentos antihipertensivos, debido a la posibilidad de efectos farmacodinámicos aditivos tales como hipotensión y síncope.

Medicamentos depresores del SNC

Se debe tener precaución al administrar Intuniv junto con medicamentos depresores del SNC (p. ej., alcohol, sedantes, hipnóticos, benzodiacepinas, barbitúricos y antipsicóticos) debido a la posibilidad de efectos farmacodinámicos aditivos tales como sedación y somnolencia.

Metilfenidato oral

En un estudio de interacciones medicamentosas, ni Intuniv ni metilfenidato HCl de liberación prolongada con sistema oral de liberación osmótica (OROS) demostraron afectar a la farmacocinética de otros medicamentos cuando se tomaron combinados.

Lisdexanfetamina dimesilato

En un estudio de interacciones medicamentosas, la administración de Intuniv junto con lisdexanfetamina dimesilato indujo un aumento del 19 % en las concentraciones plasmáticas máximas de guanfacina, mientras que la exposición (AUC) aumentó un 7 %. No se espera que estos pequeños cambios sean clínicamente significativos. En este estudio no se observó ningún efecto en la exposición a d-anfetamina tras la combinación de Intuniv y lisdexanfetamina dimesilato.

Interacciones con alimentos

Intuniv no se debe administrar con comidas ricas en grasas debido al aumento en la exposición, ya que se ha demostrado que las comidas ricas en grasas tienen un impacto significativo en la absorción de guanfacina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de guanfacina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar Intuniv durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si guanfacina/metabolitos se excretan en la leche materna.

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que guanfacina/metabolitos se excretan en la leche (para mayor información ver sección 5.3). Por lo tanto, no se puede excluir el riesgo en lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos o estos son limitados relativos al efecto de guanfacina sobre la fertilidad en humanos.

Los estudios realizados en animales han mostrado un efecto sobre la fertilidad masculina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Intuniv puede causar mareos y somnolencia. Estos efectos se producen predominantemente al inicio del tratamiento y pueden producirse con menor frecuencia a medida que continúa el tratamiento. Se ha observado asimismo síncope. La influencia sobre la capacidad para conducir, utilizar máquinas o montar en bicicleta puede ser de moderada a importante. Se debe advertir a los pacientes de estos posibles efectos y aconsejarles que si se ven afectados, deben evitar estas actividades (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En el conjunto de datos de los estudios clínicos controlados, doble ciego y abiertos con Intuniv, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (muy frecuentes) incluyen somnolencia (40,6 %), cefalea (27,4 %), fatiga (18,1 %), dolor abdominal superior (12,0 %) y sedación (10,2 %). Las reacciones adversas graves notificadas con frecuencia incluyen hipotensión (3,2 %), aumento de peso (2,9 %), bradicardia (1,5 %) y síncope (poco frecuente) (0,7 %). Las reacciones adversas de somnolencia y sedación se produjeron principalmente al comienzo del tratamiento y normalmente pueden durar de 2 a 3 semanas o más en algunos casos.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla presenta todas las reacciones adversas según los ensayos clínicos y las notificaciones espontáneas. Todas las reacciones adversas de la experiencia poscomercialización se presentan en *cursiva.*

Las siguientes definiciones son aplicables a la terminología de frecuencias que aparece a continuación:
Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
Muy raras (<1/10.000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 4. Reacciones adversas al medicamento notificadas con Intuniv	
Sistema de clasificación de órganos Reacción adversa al medicamento	**Categoría de incidencia**
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Disminución del apetito	Frecuentes
Trastornos psiquiátricos	
Depresión	Frecuentes
Ansiedad	Frecuentes
Labilidad emocional	Frecuentes
Insomnio	Frecuentes
Insomnio de mantenimiento	Frecuentes
Pesadillas	Frecuentes
Agitación	Poco frecuentes
Alucinaciones	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	
Somnolencia	Muy frecuentes
Cefalea	Muy frecuentes

Tabla 4. Reacciones adversas al medicamento notificadas con Intuniv	
Sistema de clasificación de órganos Reacción adversa al medicamento	**Categoría de incidencia**
Sedación	Frecuentes
Mareos	Frecuentes
Letargo	Frecuentes
Convulsiones	Poco frecuentes
Síncope/pérdida de conocimiento	Poco frecuentes
Mareo postural	Poco frecuentes
Hipersomnia	Raras
Trastornos cardiacos	
Bradicardia	Frecuentes
Bloqueo auriculoventricular de primer grado	Poco frecuentes
Taquicardia	*Poco frecuentes*
Arritmia sinusal	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	
Hipotensión	Frecuentes
Hipotensión ortostática	Frecuentes
Palidez	Poco frecuentes
Hipertensión	Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Asma	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	
Dolor abdominal	Muy frecuentes
Vómitos	Frecuentes
Diarrea	Frecuentes
Náuseas	Frecuentes
Estreñimiento	Frecuentes
Molestias abdominales/estomacales	Frecuentes
Sequedad de boca	Frecuentes
Dispepsia	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Exantema	*Frecuentes*
Prurito	*Poco frecuentes*
Trastornos renales y urinarios	
Enuresis	Frecuentes
Polaquiuria	Poco frecuentes
Trastornos generales	
Fatiga	Muy frecuentes
Irritabilidad	Frecuentes
Astenia	Poco frecuentes
Dolor de pecho	Poco frecuentes
Malestar	Raras

Tabla 4. Reacciones adversas al medicamento notificadas con Intuniv	
Sistema de clasificación de órganos Reacción adversa al medicamento	**Categoría de incidencia**
Exploraciones complementarias	
Disminución de la tensión arterial	Frecuentes
Aumento de peso	Frecuentes
Aumento de la tensión arterial	Poco frecuentes
Reducción de la frecuencia cardiaca	Poco frecuentes
Aumento de la alanina-aminotransferasa	Poco frecuentes

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Somnolencia/sedación, hipotensión, bradicardia y síncope
En el grupo global de pacientes tratados con guanfacina, se produjo somnolencia en el 40,6 % y sedación en el 10,2 % de los pacientes tratados con guanfacina. Se produjo bradicardia en el 1,5 %, hipotensión en el 3,2 % y síncope en el 0,7 % de todos los pacientes tratados con guanfacina. La aparición de somnolencia/sedación e hipotensión fue más prominente en las primeras semanas del tratamiento y se redujo gradualmente a partir de entonces.

Efectos en la altura, el peso y el índice de masa corporal (IMC)
Un cuidadoso seguimiento con respecto al peso sugiere que los niños y adolescentes que tomaron Intuniv en el estudio (es decir, tratamiento durante los 7 días de la semana durante todo el año) han demostrado un cambio medio desde el valor basal normalizado según la edad y el sexo de 4,3 en el percentil de IMC durante 1 año (los percentiles medios basales y a los 12 meses fueron de 68,3 y 73,1, respectivamente). Por consiguiente, como parte del control de rutina, se deben controlar la altura, el peso y el IMC al comienzo del tratamiento, cada 3 meses durante el primer año y posteriormente cada 6 meses, teniendo en cuenta el criterio clínico con registros en un gráfico de crecimiento.

Estudio completo del intervalo QT/QTc
Se evaluó el efecto de 2 dosis de guanfacina de liberación inmediata (4 mg y 8 mg) en el intervalo QT en un estudio cruzado, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y con medicamento activo en adultos sanos. Se observó un aumento evidente en el intervalo QTc medio con las dos dosis. Este hallazgo carece de relevancia clínica conocida.

En los estudios de fase 2/3, aleatorizados, doble ciego y de monoterapia, se observaron aumentos en la prolongación del intervalo QTc (corrección de Fridericia y corrección de Bazett) mayores de 60 ms respecto del valor basal en 0 (0,0 %) y 2 (0,3 %) de los pacientes con placebo y en 1 (0,1 %) y 1 (0,1 %) de los pacientes con Intuniv, respectivamente. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

Pacientes adultos

No se ha estudiado Intuniv en adultos con TDAH.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Los signos y síntomas de la sobredosis pueden incluir hipotensión, hipertensión inicial, bradicardia, letargo y depresión respiratoria. Asimismo, una sobredosis de guanfacina con 3 veces la dosis diaria recomendada se ha asociado a inestabilidad hemodinámica. El tratamiento de la sobredosis con Intuniv debe incluir el control y el tratamiento de estos signos y síntomas.

Se debe observar a los pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años inclusive) que desarrollen letargo por si desarrollan una toxicidad más grave, que incluye coma, bradicardia e hipotensión, durante un periodo de hasta 24 horas, debido a la posibilidad de inicio tardío de estos síntomas.

El tratamiento de la sobredosis puede incluir el lavado gástrico si se realiza poco después de la ingesta. El carbón activado puede ser útil para limitar la absorción. Guanfacina no es dializable en cantidades clínicamente significativas (2,4 %).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihipertensivos, agentes antiadrenérgicos de acción central, código ATC: C02AC02.

Mecanismo de acción

Guanfacina es un agonista selectivo de los receptores adrenérgicos alfa$_{2A}$, ya que presenta una afinidad por este subtipo de receptores de 15 a 20 veces mayor que por los subtipos alfa$_{2B}$ o alfa$_{2C}$. Guanfacina no es un estimulante. No se ha establecido totalmente el modo de acción de guanfacina en el TDAH. Las investigaciones preclínicas sugieren que guanfacina modula la señalización en la corteza prefrontal y los ganglios basales mediante la modificación directa de la transmisión sináptica de noradrenalina en los receptores adrenérgicos alfa 2.

Efectos farmacodinámicos

Guanfacina es un antihipertensivo conocido. Al estimular los receptores adrenérgicos alfa$_{2A}$, guanfacina reduce los impulsos nerviosos simpáticos del centro vasomotor hacia el corazón y los vasos sanguíneos. Esto produce una reducción de la resistencia vascular periférica y la tensión arterial, y una reducción de la frecuencia cardiaca.

Eficacia clínica y seguridad

Se han investigado los efectos de guanfacina en el tratamiento del TDAH en 5 estudios controlados en niños y adolescentes (de 6 a 17 años), en 3 ensayos controlados a corto plazo en niños y adolescentes de 6 a 17 años, en un estudio controlado a corto plazo en adolescentes de 13 a 17 años y en un ensayo de retirada aleatorizada en niños y adolescentes de 6 a 17 años, de los cuales todos cumplieron los criterios de TDAH del DSM-IV-TR. La mayoría de los pacientes alcanzaron una dosis óptima de entre 0,05 y 0,12 mg/kg/día.

Trescientos treinta y siete pacientes de 6 a 17 años fueron evaluados en el estudio SPD 503-316 de fase 3 pivotal para evaluar la seguridad y eficacia de la administración una vez al día (niños: 1-4 mg/día, adolescentes: 1-7 mg/día). En este estudio aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo y medicamento de referencia activo (atomoxetina) y de ajuste de la dosis, de 12 semanas (6-12 años) o 15 semanas (13-17 años) de duración, guanfacina mostró una eficacia significativamente superior al placebo en los síntomas del TDAH en función de las evaluaciones de los investigadores en la escala de clasificación del TDAH (ADHD-RS). La escala de clasificación del TDAH es una medida de los síntomas principales del TDAH. El resultado con respecto a l criterio principal de valoración del estudio se presenta en la Tabla 5.

Tabla 5. Resumen de la eficacia principal del estudio SPD503-316: ADHD-RS-IV

Grupos de tratamiento	**N**	**Valor basal en ADHD-RS-IV (DE)**	**Cambio desde el valor basal (DE)**	**Diferencia frente a placebo (IC del 95 %)** ***Tamaño del efecto***	**Responde-dores**	**Diferencia frente a placebo (IC del 95 %)**
Guanfacina	114	43,1 (5,5)	−23,9 (12,4)	−8,9 (−11,9, −5,8) *0,8*	64,3 %	21,9 % (9,2; 34,7)
Atomoxetina	112	43,7 (5,9)	−18,6 (11,9)	−3,8 (−6,8, −0,7) *0,3*	55,4 %	13,0 % (0,0; 26,0)
Placebo	111	43,2 (5,6)	−15,0 (13,1)	N.P.	42,3 %	N.P.

Los resultados de los criterios secundarios de valoración fueron coherentes con el resultado del criterio principal de valoración. Los porcentajes de sujetos que cumplieron los criterios de respuesta (una reducción ≥30 % desde el valor basal en la puntuación total en ADHD-RS-IV y un valor de 1 o 2 en la escala de impresión clínica global, CGI-I) fueron del 64,3 % con guanfacina, del 55,4 % con atomoxetina y del 42,3 % con placebo. Guanfacina mostró también una mejoría significativa en el aprendizaje, colegio y funcionamiento familiar determinada mediante la escala de evaluación del deterioro funcional de Weiss para padres (WFIRS-P).

Se realizó un estudio adicional (SPD503-312) de 15 semanas de duración, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de optimización de la dosis en adolescentes de 13 a 17 años (n = 314) para confirmar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de guanfacina (1-7 mg/día) en el tratamiento del TDAH. Guanfacina demostró una mejoría significativamente mayor en la puntuación total en ADHD-RS-IV en comparación con los sujetos que recibieron el placebo. Los pacientes tratados con guanfacina estaban en condiciones significativamente mejores desde el punto de vista estadístico en la variable funcional determinada mediante la escala de impresión clínica global de gravedad (CGI-S) en el punto final, en comparación con los pacientes tratados con placebo. En este estudio no se estableció la superioridad (significación estadística) frente al placebo en los dominios de familia y colegio y aprendizaje de la escala de WFIRS-P.

El estudio SPD503-315 fue un estudio de mantenimiento de la eficacia a largo plazo de 41 semanas de duración que incluyó una fase abierta (hasta 13 semanas) seguida de una fase doble ciego, controlada con placebo y de retirada aleatorizada (hasta 26 semanas), realizado en pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años inclusive) (n = 526 en la fase abierta y n = 315 en la fase doble ciego de retirada aleatorizada) para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de la administración de guanfacina una vez al día (niños: 1-4 mg/día, adolescentes: 1-7 mg/día) para el tratamiento del TDAH. Guanfacina fue superior al placebo en el mantenimiento del tratamiento a largo plazo en niños y adolescentes con TDAH determinado mediante los fracasos terapéuticos acumulativos (49,3 % con Intuniv y 64,9 % con placebo, p = 0,006). El fracaso terapéutico se definió como un aumento ≥50 % en la puntuación total en ADHD-RS-IV y un aumento ≥2 puntos en CGI-S en comparación con las respectivas puntuaciones en la visita basal de la fase de doble ciego. Al final del periodo de tratamiento doble ciego, una proporción significativamente mayor de sujetos del grupo de guanfacina, en comparación con el grupo de placebo, estaba bien o en el límite con respecto a la enfermedad mental, según la escala de impresión clínica global de gravedad (CGI-S), que incluye una evaluación del funcionamiento. En este estudio no se estableció de forma coherente la superioridad (significación estadística) frente al placebo en los dominios de familia y colegio y aprendizaje de la escala de WFIRS-P.

En 2 ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de dosis fijas (intervalo de 1-4 mg/día) y de monoterapia en pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años inclusive), se observaron resultados similares de la eficacia de guanfacina en el tratamiento del TDAH. Los estudios SPD503-301 y SPD503-304 duraron 8 y 9 semanas, respectivamente, y los dos estudios se realizaron en Estados Unidos. Guanfacina mostró una mejoría significativamente mayor en comparación con el

placebo en el cambio desde el valor basal hasta la última evaluación con tratamiento en la escala de clasificación del TDAH (ADHD-RS-IV) en los dos estudios (reducción en los límites de la media de mínimos cuadrados ajustada para el placebo de 5,4 a 10,0, p <0,02).

El estudio SPD503-314 se realizó en niños de 6 a 12 años para evaluar la eficacia de la administración de guanfacina una vez al día (1-4 mg) bien por la mañana o por la noche. Era un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de optimización de la dosis y de 9 semanas de duración realizado en los Estados Unidos y Canadá. Los síntomas del TDAH se evaluaron como el cambio desde el valor basal hasta la semana 8 (última evaluación con tratamiento) en las puntuaciones totales en la escala de clasificación del TDAH (ADHD-RS-IV). Guanfacina mostró una mejoría significativamente mayor en comparación con el placebo, independientemente de la hora (mañana o noche) de administración (diferencia en la media de mínimos cuadrados ajustada para el placebo de −9,4 y −9,8 con la administración por la mañana y noche, respectivamente, p <0,001).

Administración junto con psicoestimulantes
Se investigó el efecto de la administración junto con psicoestimulantes en un estudio de tratamiento complementario en respondedores parciales a los psicoestimulantes. Era un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, multicéntrico, de optimización de la dosis y de 9 semanas de duración. Se diseñó para evaluar la eficacia y la seguridad de guanfacina (1, 2, 3 y 4 mg/día) administrada junto con psicoestimulantes de acción prolongada (anfetamina, lisdexanfetamina, metilfenidato, dexmetilfenidato) en niños y adolescentes de 6 a 17 años diagnosticados de TDAH y con una respuesta parcial subóptima a los psicoestimulantes. La respuesta subóptima se definió como una puntuación total ≥24 en ADHD-RS-IV y una puntuación ≥3 en CGI-S en la selección y en la visita basal. La evaluación principal de la eficacia fue la puntuación total en ADHD-RS-IV.

Los resultados mostraron que los pacientes tratados con guanfacina como tratamiento complementario presentaron una mejoría mayor en ADHD-RS-IV en comparación con los tratados con placebo como tratamiento complementario (20,7 (12,6) puntos frente a 15,9 (11,8); diferencia: 4,9. IC del 95 % 2,6, 7,2). No se observaron diferencias relacionadas con la edad con respecto a la respuesta en ADHD-RS-IV.

Estudio del TDAH con síntomas oposicionistas
El estudio SPD503-307 fue un estudio de 9 semanas de duración, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y de optimización de la dosis de guanfacina (1-4 mg/día) realizado en niños de 6 a 12 años con TDAH y síntomas oposicionistas (n = 217). Los síntomas oposicionistas se evaluaron como el cambio desde el valor basal hasta el punto final en la puntuación en la subescala oposicionista de la escala para padres de Conners – versión larga revisada (CPRS-R:L). Los resultados demuestran reducciones medias mayores y estadísticamente significativas (p ≤0,05) en el punto final en comparación con el valor basal (lo que indica mejoría) en las puntuaciones en la subescala oposicionista de CPRS-R:L en el grupo de guanfacina en comparación con el grupo de placebo (10,9 puntos con guanfacina frente a 6,8 puntos con placebo) y el tamaño del efecto fue de 0,6 (p <0,001). Estas reducciones representan un porcentaje de reducción del 56 % con guanfacina frente al 33 % con placebo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Guanfacina se absorbe con facilidad, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 5 horas después de la administración oral en pacientes pediátricos (niños y adolescentes de 6 a 17 años inclusive). En adultos, la exposición media a guanfacina aumentó ($C_{máx}$ ~75 % y AUC ~40 %) cuando Intuniv se tomó junto con una comida rica en grasas, en comparación con la toma en ayunas (ver sección 4.2).

Distribución

Guanfacina se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente el 70 %), independientemente de la concentración del medicamento.

Biotransformación

Guanfacina se metaboliza mediante oxidación mediada por CYP3A4/5, con reacciones posteriores de fase 2 de sulfatación y glucuronidación. El metabolito circulante principal es 3-OH-guanfacina sulfato. Guanfacina es un sustrato de CYP3A4 y CYP3A5 y la exposición se ve afectada por los inductores e inhibidores de CYP3A4 y CYP3A5. En microsomas hepáticos humanos, guanfacina no inhibió las actividades de las otras isoenzimas principales del citocromo P450 (CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 o CYP3A5).

Eliminación

Guanfacina se elimina por los riñones mediante filtración y secreción activa y por el hígado. La secreción renal activa está mediada por el transportador OCT2. La excreción renal es la vía de eliminación principal (80 %) y el medicamento original representa el 30 % de la radiactividad en la orina. Los principales metabolitos en orina fueron 3-hidroxi guanfacina glucurónido, guanfacina dihidrodiol, 3-hidroxi guanfacina sulfato. La semivida de eliminación de guanfacina es de aproximadamente 18 horas.

La farmacocinética de guanfacina es similar en niños (de 6 a 12 años) y adolescentes (de 13 a 17 años) con TDAH y en voluntarios adultos sanos.

Poblaciones especiales

No se han realizado estudios con Intuniv en niños con TDAH menores de 6 años.

La exposición sistémica a guanfacina es similar en hombres y mujeres tratados con la misma dosis en mg/kg.

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales con respecto a la raza. No hay signos que apunten a un efecto de la etnia en la farmacocinética de Intuniv.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se observó ningún efecto carcinogénico de guanfacina en los estudios de 78 semanas de duración en ratones a dosis de hasta 10 mg/kg/día. Se observó un aumento significativo de adenomas en los islotes pancreáticos de las ratas macho que recibieron 5 mg/kg/día de guanfacina durante 102 semanas pero no en las ratas hembra. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo.

Guanfacina no fue genotóxica en varios modelos de prueba, incluida la prueba de Ames y una prueba de aberración cromosómica *in vitro*.

La toxicidad general observada en animales (ratas, perros) con el tratamiento con guanfacina incluyó prolongación del intervalo QT no corregido (corazón), bazo atrófico y disminución del número de leucocitos, alteraciones hepáticas (que incluyeron aumento de los niveles de bilirrubina y ALAT), irritación e inflamación de los intestinos, aumento de los niveles de creatinina y urea (riñón), opacidad de la córnea (ojos) en ratas y ratones únicamente, infiltración de macrófagos alveolares y neumonitis y reducción de la espermatogénesis.

No se observaron efectos adversos en un estudio de fertilidad en ratas hembra a dosis de hasta 22 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos en función de mg/m^2.

La fertilidad masculina se vio afectada con 8 mg/kg/día, la dosis más baja analizada, equivalente a

10,8 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos de 0,12 mg/kg en función de mg/m^2. Debido a la ausencia de datos toxicocinéticos adecuados, no fue posible realizar una comparativa con la exposición clínica en seres humanos.

Guanfacina mostró toxicidad en el desarrollo embriofetal en ratones y ratas (dosis sin efecto adverso observado: 0,5 mg/kg/día) y en conejos (dosis sin efecto adverso observado: 3,0 mg/kg/día) en presencia de toxicidad materna. Debido a la ausencia de datos toxicocinéticos adecuados, no fue posible realizar una comparativa con la exposición clínica en seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hipromelosa 2208
Copolímero de ácido metacrílico-etilacrilato
Lactosa monohidrato
Povidona
Crospovidona tipo A
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal anhidra
Laurilsulfato de sodio
Polisorbato 80
Ácido fumárico
Glicerol dibehenato

Además, los comprimidos de 3 mg y 4 mg incluyen
Laca de aluminio de carmín de índigo E132
Óxido de hierro amarillo E172

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Las tiras de blíster están formadas por 2 capas, una película rígida termoformable transparente laminada con PCTFE con un soporte de PVC al cual se adhiere un papel de aluminio perforable. Los blísters vienen envasados en cajas de cartón.

Intuniv 1 mg, tamaños de envase: 7 o 28 comprimidos.
Intuniv 2 mg, tamaños de envase: 7, 28 o 84 comprimidos.
Intuniv 3 mg, tamaños de envase: 28 o 84 comprimidos.
Intuniv 4 mg, tamaños de envase: 28 o 84 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
5 Riverwalk,
Citywest Business Campus,
Dublín 24,
IRLANDA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Intuniv 1 mg comprimido
EU/1/15/1040/001-002

Intuniv 2 mg comprimido
EU/1/15/1040/003-005

Intuniv 3 mg comprimido
EU/1/15/1040/006-007

Intuniv 4 mg comprimido
EU/1/15/1040/008-009

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

SHIRE PHARMACEUTICALS LIMITED
Hampshire International Business Park
Chineham
Basingstoke
Hampshire
RG24 8EP
REINO UNIDO

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR**)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

1. Antes del lanzamiento de Intuniv en cada Estado miembro, el TAC debe acordar con la autoridad nacional competente el contenido y el formato del programa informativo, incluidos los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa.

2. El TAC debe asegurarse de que, tras las conversaciones y el acuerdo con las autoridades nacionales competentes de cada Estado miembro donde se comercialice Intuniv, todos los profesionales sanitarios

que puedan prescribir Intuniv sean informados mediante una carta informativa sobre el acceso a los siguientes materiales o dispongan de los mismos:

- Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto y Prospecto.
- Material informativo (incluida la lista de verificación dirigida a los médicos responsables de la prescripción) para los profesionales sanitarios.

El material informativo y la lista de verificación dirigida a los médicos responsables de la prescripción contendrán los siguientes mensajes clave:

- La información sobre los riesgos asociados a Intuniv: bradicardia, síncope, hipotensión/disminución de la tensión arterial, aumento de la tensión arterial al retirar el medicamento, episodios de sedación y aumento de peso.
- La lista de verificación antes de iniciar el tratamiento con Intuniv para la identificación de los pacientes con riesgo de presentar efectos adversos graves.
- La lista de verificación para el control continuo y la gestión de la seguridad de los pacientes, incluida la fase de ajuste de la dosis durante el tratamiento con Intuniv.
- Gráfica para el control continuo (constantes vitales, altura, peso) de los pacientes durante el tratamiento con Intuniv.

- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	**Fecha límite**
SHP503-401: A fin de investigar la seguridad a largo plazo (especialmente los efectos en la función neurocognitiva) de Intuniv en niños y adolescentes de 6 a 17 años con TDAH, el TAC realizará y presentará los resultados de un estudio comparativo de seguridad de acuerdo con un protocolo acordado.	Presentación del informe final del estudio: 31 de enero de 2022

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Intuniv 1 mg comprimidos de liberación prolongada
guanfacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 1 mg de guanfacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos de liberación prolongada
28 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.
Tragar el comprimido entero. No masticar, dividir ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublín 24
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1040/001 7 comprimidos de liberación prolongada
EU/1/15/1040/002 28 comprimidos de liberación prolongada

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Intuniv 1 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blísters

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Intuniv 1 mg comprimidos de liberación prolongada

guanfacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (como el logotipo del TAC)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Intuniv 2 mg comprimidos de liberación prolongada
Guanfacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 2 mg de guanfacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos de liberación prolongada
28 comprimidos de liberación prolongada
84 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.
Tragar el comprimido entero. No masticar, dividir ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublín 24
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1040/003 7 comprimidos de liberación prolongada
EU/1/15/1040/004 28 comprimidos de liberación prolongada
EU/1/15/1040/005 84 comprimidos de liberación prolongada

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Intuniv 2 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blísters

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Intuniv 2 mg comprimidos de liberación prolongada

Guanfacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (como el logotipo del TAC)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Intuniv 3 mg comprimidos de liberación prolongada
Guanfacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 3 mg de guanfacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos de liberación prolongada
84 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.
Tragar el comprimido entero. No masticar, dividir ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublín 24
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1040/006 28 comprimidos de liberación prolongada
EU/1/15/1040/007 84 comprimidos de liberación prolongada

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Intuniv 3 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blísters

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Intuniv 3 mg comprimidos de liberación prolongada

Guanfacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (como el logotipo del TAC)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Intuniv 4 mg comprimidos de liberación prolongada
Guanfacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 4 mg de guanfacina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos de liberación prolongada
84 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.
Tragar el comprimido entero. No masticar, dividir ni triturar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Dublín 24
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1040/008 28 comprimidos de liberación prolongada
EU/1/15/1040/009 84 comprimidos de liberación prolongada

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Intuniv 4 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blísters

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Intuniv 4 mg comprimidos de liberación prolongada

Guanfacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (como el logotipo del TAC)

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Intuniv 1 mg comprimidos de liberación prolongada
Intuniv 2 mg comprimidos de liberación prolongada
Intuniv 3 mg comprimidos de liberación prolongada
Intuniv 4 mg comprimidos de liberación prolongada
Guanfacina

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Este prospecto se ha redactado como si el lector fuera la persona que toma el medicamento. Si administra este medicamento a su hijo, sustituya siempre “usted” por “su niño”.

Contenido del prospecto

1. Qué es Intuniv y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Intuniv
3. Cómo tomar Intuniv
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Intuniv
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Intuniv y para qué se utiliza

Qué es Intuniv
Intuniv contiene el principio activo guanfacina. Este medicamento pertenece a un grupo de medicamentos que afectan a la actividad del cerebro. Este medicamento puede ayudar a mejorar su atención y concentración y hacer que sea menos impulsivo e hiperactivo.

Para qué se utiliza Intuniv
Este medicamento se utiliza para tratar el “trastorno por déficit de atención e hiperactividad” (TDAH) en niños y adolescentes de 6 a 17 años en los que los medicamentos estimulantes actuales no son apropiados y/o los medicamentos actuales no controlan adecuadamente los síntomas del TDAH.

El medicamento se administra como parte de un programa de tratamiento, que normalmente incluye lo siguiente:
- terapia psicológica
- terapia educacional
- terapia social

Debe consultar a su médico si no mejora o si empeora y tiene mucho sueño o está somnoliento después de tomar este medicamento durante unas 6 semanas. Es posible que su médico quiera revisarle el tratamiento.

Sobre el TDAH
Las personas con TDAH tienen problemas para:
- quedarse quieto sentado;
- concentrarse.

El TDAH puede causar problemas en la vida cotidiana. Los niños y los adolescentes con TDAH pueden tener dificultades con el aprendizaje y con los deberes escolares. Puede resultarles difícil comportarse bien en casa, en el colegio o en otros lugares.

El TDAH no afecta a la inteligencia de un niño o de un adolescente.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Intuniv

No tome Intuniv:
- si es alérgico a la guanfacina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Intuniv:
- si tiene la tensión arterial baja, problemas cardiacos o antecedentes familiares de problemas cardiacos;
- si se ha desmayado recientemente;
- si tiene pensamientos o ideas suicidas;
- si padece otro trastorno psiquiátrico.

Intuniv puede afectar a su peso y altura si lo toma durante periodos prolongados. Por lo tanto, su médico le controlará el crecimiento.

Si alguno de los puntos anteriores le afecta (o si no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento. Esto se debe a que este medicamento puede empeorar estos problemas. Su médico le controlará periódicamente para ver cómo le afecta este medicamento.

Niños (menores de 6 años) y adultos (18 años o mayores)
Este medicamento no se debe utilizar en niños menores de 6 años ni en adultos de 18 años o mayores porque no se sabe si funciona o si es seguro.

Comprobaciones que realizará su médico cuando toma Intuniv
Antes de comenzar a tomar este medicamento, su médico se asegurará de que este medicamento es seguro para usted y que le ayudará. Mientras tome este medicamento, su médico repetirá estas comprobaciones cada semana al principio del tratamiento, después de los ajustes de la dosis, al menos cada 3 meses durante el primer año y posteriormente al menos dos veces al año. Estas comprobaciones pueden incluir:
- tensión arterial y frecuencia cardiaca y otras pruebas de su corazón, si proceden;
- respuesta al tratamiento, concretamente si le produce sueño o somnolencia;
- altura y peso.

Toma de Intuniv con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que Intuniv y algunos medicamentos pueden presentar interacciones.

En concreto, informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes tipos de medicamentos:
- medicamentos que reducen la tensión arterial (antihipertensivos);
- medicamentos para la epilepsia como el ácido valproico;

- medicamentos que producen sueño (sedantes);
- medicamentos para problemas de salud mental (benzodiacepinas, barbitúricos y antipsicóticos);
- medicamentos que pueden afectar a la forma en la que el hígado elimina Intuniv (ver la tabla siguiente).

Medicamentos	**Se utilizan para tratar**
Aprepitant	Náuseas y vértigo
Atazanavir, efavirenz, etravirina, fosamprenavir, indinavir, nevirapina, ritonavir, saquinavir	Infección por VIH
Ciprofloxacino, cloranfenicol, claritromicina, eritromicina, rifabutina, rifampicina, telitromicina	Infecciones bacterianas
Fluconazol, itraconazol, posaconazol	Infecciones por hongos
Crizotinib, imatinib	Cáncer
Diltiazem, verapamilo	Enfermedades cardiovasculares
Boceprevir, telaprevir	Hepatitis vírica
Suboxone	Dependencia de sustancias
Bosentán	Enfermedades cardiovasculares (p. ej., constricción de los vasos sanguíneos de los pulmones)
Carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona	Se utilizan para controlar la epilepsia
Modafinilo	Medicamento que fomenta el estado de alerta y se utiliza para tratar trastornos del sueño
Hierba de San Juan	Es un medicamento a base de plantas que se utiliza para tratar la depresión

Si alguno de los puntos anteriores le afecta o si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Toma de Intuniv con alimentos, bebidas y alcohol
- No tome este medicamento con alimentos grasos (p. ej., un desayuno rico en grasas), ya que pueden afectar a la forma en la que funciona este medicamento.
- No tome zumo de pomelo con este medicamento, ya que puede afectar a la forma en la que funciona este medicamento.
- No beba alcohol mientras toma este medicamento, ya que puede producir sueño o somnolencia.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

- No tome este medicamento si está embarazada o si no utiliza anticonceptivos. Se desconoce si Intuniv afectará al feto.
- No dé el pecho mientras toma Intuniv a menos que su médico se lo indique.

Conducción y uso de máquinas
Puede sentir mareos o somnolencia al tomar este medicamento, especialmente al comienzo del tratamiento y esto puede durar de 2 a 3 semanas o posiblemente más. En caso de producirse, no conduzca, monte en bicicleta, utilice herramientas o máquinas ni participe en actividades que puedan producir lesiones hasta que sepa cómo le afecta este medicamento. Se ha notificado también desmayo, aunque no se trata de un efecto frecuente.

Intuniv contiene lactosa:
La lactosa es un tipo de azúcar. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él o con su farmacéutico antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Intuniv

Su tratamiento comenzará bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento infantiles y/o adolescentes.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Como parte de su tratamiento, su médico controlará de cerca cómo le afecta Intuniv al principio del tratamiento y/o durante los ajustes de la dosis.

Cuánto debe tomar

- Su médico iniciará su tratamiento con 1 mg al día. Su médico puede aumentarle la dosis en función de su peso corporal y de cómo le funciona Intuniv, pero no más de 1 mg por semana. Dependiendo de cómo responda al tratamiento, su médico puede aumentarle la dosis de forma más lenta. La dosis recomendada es de entre 0,05 y 0,12 mg por kg de peso corporal al día.
- Puede que no observe un efecto inmediato al comienzo del tratamiento; algunos pacientes notan una mejoría tras la primera semana, aunque se puede tardar más.
- La dosis diaria será de entre 1 y 7 mg, dependiendo de su edad y de cómo responda a Intuniv, aunque no será superior a 7 mg.

Cómo tomar Intuniv

- Este medicamento se debe tomar una vez al día, bien por la mañana o por la noche.
- Se puede tomar con o sin alimentos, pero no se debe tomar con alimentos grasos (p. ej., un desayuno rico en grasas).
- Trague el comprimido entero con agua u otro líquido (que no sea zumo de pomelo).
- No rompa, triture ni mastique el comprimido, ya que afectará a la forma en la que funciona. Informe a su médico si no puede tragar el comprimido entero.

Duración del tratamiento

Si necesita tomar Intuniv durante más de un año, su médico controlará su respuesta al tratamiento y puede interrumpir el medicamento durante un periodo breve; esto se puede hacer durante las vacaciones escolares. Este descanso indicará si necesita seguir tomando el medicamento.

Si toma más Intuniv del que debe

Si toma más Intuniv del que debe, consulte a un médico o acuda a un hospital inmediatamente. Lleve el envase del medicamento con usted e indíqueles cuánto ha tomado.

Pueden producirse los siguientes efectos: tensión arterial alta o baja, frecuencia cardiaca lenta, frecuencia respiratoria lenta, cansancio o agotamiento.

Si olvidó tomar Intuniv

Si olvidó una dosis, espere al día siguiente y tome la dosis habitual.

- Si ha olvidado dos dosis o más, consulte a su médico.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Intuniv

No deje de tomar este medicamento sin consultar antes a su médico.

- Si deja de tomar este medicamento puede presentar un aumento de la tensión arterial y de la frecuencia cardiaca.
- Para dejar de tomar el medicamento, su médico le reducirá la dosis de Intuniv lentamente para minimizar cualquier efecto adverso.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si le preocupa algo, consulte a su médico.

Si no se encuentra bien mientras toma el medicamento, hable con un adulto inmediatamente.

Efectos adversos graves
Se han notificado los siguientes efectos adversos. Frecuentes: somnolencia (sedación), mareos (hipotensión) y latido cardiaco lento (bradicardia). Poco frecuentes: desmayo o pérdida de conocimiento (síncope). Algunos de estos efectos adversos tienen mayor probabilidad de producirse al comienzo del tratamiento y pueden desaparecer a medida que continúa el tratamiento. Si presenta cualquiera de estos efectos adversos, consulte a su médico inmediatamente.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
- sueño (somnolencia);
- cansancio (fatiga);
- dolor de cabeza;
- dolor de estómago (dolor abdominal).

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
- intranquilidad o irritabilidad
- problemas para dormir (insomnio) o sueño interrumpido (insomnio de mantenimiento) o pesadillas;
- depresión, preocupación (ansiedad) o cambios en el estado de ánimo (labilidad afectiva);
- falta de energía (letargo);
- aumento de peso;
- pérdida de apetito;
- sequedad de boca;
- pérdida involuntaria de orina (enuresis);
- náuseas o vómitos;
- diarrea, molestias abdominales o estreñimiento;
- tensión arterial baja al ponerse de pie (hipotensión ortostática);
- erupción cutánea.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- reacción alérgica (hipersensibilidad);
- dolor de pecho;
- indigestión (dispepsia);
- problemas para respirar (asma);
- debilidad (astenia);
- color pálido de la piel (palidez);
- crisis convulsivas o convulsiones;
- necesidad de orinar con frecuencia (polaquiuria);
- agitación;
- cambios en los resultados de los análisis de sangre del hígado (aumento de la alanina aminotransferasa);
- aumento de la tensión arterial;
- ritmo cardiaco inusual (arritmia sinusal y bloqueo auriculoventricular de primer grado);
- latido cardiaco rápido (taquicardia);
- reducción de la frecuencia cardiaca;
- mareo al ponerse de pie (mareo postural);
- picor en la piel (prurito);
- ver u oír cosas que no existen (alucinaciones).

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas
- dormir más de lo habitual (hipersomnia);
- tensión arterial alta (hipertensión);
- malestar.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Intuniv

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

No utilice este medicamento si observa daños en los comprimidos o en el blíster.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Intuniv
- Cada comprimido de 1 mg contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 1 mg de guanfacina
- Cada comprimido de 2 mg contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 2 mg de guanfacina
- Cada comprimido de 3 mg contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 3 mg de guanfacina
- Cada comprimido de 4 mg contiene clorhidrato de guanfacina equivalente a 4 mg de guanfacina
- Los demás componentes son hipromelosa, copolímero de ácido metacrílico-etilacrilato, lactosa monohidrato, povidona, crospovidona (tipo A), celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, laurilsulfato de sodio, polisorbato 80, ácido fumárico, glicerol dibehenato.
- Los comprimidos de 3 mg y 4 mg incluyen asimismo carmín de índigo E132 y óxido de hierro amarillo E172.

Aspecto del producto y contenido del envase
Intuniv es un comprimido de liberación prolongada, lo que significa que el principio activo se libera del comprimido durante un periodo de tiempo. Los comprimidos vienen en tamaños de envase de 7, 28 o 84, pero puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

- Los comprimidos de liberación prolongada de 1 mg son comprimidos duros, blancos y redondos, grabados con 1MG en una cara y 503 en la otra cara.
- Los comprimidos de liberación prolongada de 2 mg son comprimidos duros, blancos y ovalados, grabados con 2MG en una cara y 503 en la otra cara.
- Los comprimidos de liberación prolongada de 3 mg son comprimidos duros, verdes y redondos, grabados con 3MG en una cara y 503 en la otra cara.
- Los comprimidos de liberación prolongada de 4 mg son comprimidos duros, verdes y ovalados, grabados con 4MG en una cara y 503 en la otra cara.

Titular de la autorización de comercialización

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
5 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda
Tel: + 44 (0) 800 055 6614
e-mail: medinfouk@shire.com

Responsable de la fabricación

Shire Pharmaceuticals Limited
Hampshire International Business Park
Basingstoke
Hampshire RG24 8EP
Reino Unido
Tel: +44 (0)800-055 6614
e-mail: medinfouk@shire.com

Fecha de la última revisión de este prospecto: <{MM/AAAA}>

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.