

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dexamfetamin Sea Pharma 5 mg tabletit.
Dexamfetamin Sea Pharma 10 mg tabletit.
Dexamfetamin Sea Pharma 20 mg tabletit.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

5 mg tabletti: Yksi tabletti sisältää 5 mg deksamfetamiinisulfaattia.
10 mg tabletti: Yksi tabletti sisältää 10 mg deksamfetamiinisulfaattia.
20 mg tabletti: Yksi tabletti sisältää 20 mg deksamfetamiinisulfaattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

5 mg: Isomalti (E953) 148 mg
10 mg: Isomalti (E953) 148 mg
20 mg: Isomalti (E953) 138 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletit

Dexamfetamin Sea Pharma 5 mg tabletit

Valkoinen, pyöreä, neliapilan mallinen tabletti, jonka halkaisija on 8 mm. Tabletin toisella puolella on ristikkäinen jakouurre ja toisella puolella ristikkäinen jakouurre sekä kohokuvio ”S” kussakin neljänneksessä.

Dexamfetamin Sea Pharma 10 mg tabletit

Valkoinen, neliapilan mallinen tabletti, jonka halkaisija on 8 mm. Tabletin toisella puolella on ristikkäinen jakouurre ja toisella puolella ristikkäinen jakouurre sekä kohokuvio ”M” kussakin neljänneksessä.

Dexamfetamin Sea Pharma 20 mg tabletit

Valkoinen, pyöreä, neliapilan mallinen tabletti, jonka halkaisija on 8 mm. Tabletin toisella puolella on ristikkäinen jakouurre ja toisella puolella ristikkäinen jakouurre sekä kohokuvio ”L” kussakin neljänneksessä.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Deksamfetamiini on tarkoitettu tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriön (ADHD:n) hoitoon 6–17-vuotiaille lapsille ja nuorille osana kokonaisvaltaista hoito-ohjelmaa, kun hoitovaste aiempaan metyylyfenidaattihoitoon on osoittautunut kliinisesti riittämättömäksi. Kokonaisvaltainen hoito-ohjelma sisältää yleensä psykologisia, kasvatuksellisia ja sosiaalisia toimenpiteitä.

Diagnoosin on oltava voimassa olevien DSM-5-kriteerien tai ICD-10-luokituksen mukainen sekä perustuttava kattavaan useiden eri alojen asiantuntijoiden arviointiin.

Deksamfetamiini ei sovi kaikille ADHD:tä sairastaville lapsille. Deksamfetamiinin käyttö päätöksen on perustuttava lapsen oireiden vaikeuden ja kroonisuuden perusteelliseen arviointiin suhteessa lapsen ikään sekä väärinkäytön, virheellisen käytön ja väärin käsiin joutumisen mahdollisuuteen.

Hoidon on tapahduttava lasten- ja nuorisopsykiatrian tai lasten- ja nuorisolääketieteen erikoislääkärin valvonnassa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hoito pitää toteuttaa lasten- ja nuorisopsykiatrian tai lasten- ja nuorisolääketieteen erikoislääkärin valvonnassa.

Deksamfetamiinihoidon alussa annos on titrattava huolellisesti. Annoksen titraus aloitetaan pienimmästä mahdollisesta annoksesta.

Suosittelava päivittäinen aloitusannos on 5 mg kerran tai kahdesti vuorokaudessa (esim. aamiaisen ja lounaan yhteydessä). Tätä annosta voi tarvittaessa suurentaa lisäämällä viikoittain vuorokausiannokseen 5 mg kerrallaan havaitun siedettävyyden ja tehon mukaan. Hoitavan lääkärin harkinnan mukaan annos voidaan titrata pienemmin lisäyksin esimerkiksi potilaille, joilla on liittämissairauksia.

Hyperkineettisten häiriöiden / ADHD:n hoidossa Dexamfetamin Sea Pharma -valmisteen antoajat valitaan niin, että hoidolla saavutetaan paras mahdollinen vaikutus niinä aikoina, kun sitä eniten tarvitaan koulussa ja muussa kanssakäynnissä esiintyvien käytöshäiriöiden hallintaan. Yleensä ensimmäinen annos annetaan potilaalle aamulla. Dexamfetamin Sea Pharma -valmistetta ei saa antaa potilaalle liian myöhään lounaan jälkeen, jotta se ei aiheuttaisi unihäiriöitä.

Hoito on toteutettava pienimmällä mahdollisella vuorokausiannoksella, jolla saavutetaan tyydyttävä oireiden hallinta.

Lasten ja nuorten enimmäisvuorokausiannos on yleensä 20 mg. Joskus optimaalinen titrausannos voi olla 40 mg, mutta tämä on harvinaista. Päätöksen siitä, annetaanko Dexamfetamin Sea Pharma -valmistetta kerran vai kahdesti päivässä, pitää perustua oireiden ilmenemiseen vuorokauden eri aikoina.

Pitkäaikainen käyttö

Pitkäaikaisen (yli 12 kuukauden) deksamfetamiinilääkityksen hyöty ADHD:tä sairastavien lasten ja nuorten hoidossa on arvioitava uudelleen jokaisen potilaan kohdalla määräajoin niin, että potilaalla on välillä lääkkeettömiä koejaksoja, joiden avulla arvioidaan potilaan toimintakykyä ilman lääkitystä. Suosituksena on, että deksamfetamiinialtistus lopetetaan vähintään kerran vuodessa, jotta lapsen tila voitaisiin arvioida (mieluiten koulun loma-aikana). Vaikutus saattaa säilyä, vaikka sen käyttö lopetettaisiin väliaikaisesti tai pysyvästi.

Annoksen pienentäminen ja lääkityksen lopetus

Lääkitys on lopetettava, jos oireet eivät annoksen muuttamisesta huolimatta parane kuukauden aikana. Jos oireet pahenevat odottamattomasti tai potilas saa vakavia haittavaikutuksia, annosta on pienennettävä tai lääkitys on lopetettava.

Erityisryhmät

Alle 6 vuoden ikäiset lapset

Dexamfetamin Sea Pharma -valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–6-vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Dexamfetamin Sea Pharma -valmistetta ei saa käyttää alle 6-vuotiaiden lasten hoitoon.

Käyttö aikuisille

Dexamfetamin Sea Pharma -valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi aikuisten hoidossa. Deksamfetamiinin turvallisuutta ja tehoa aikuisten hoidossa ei ole varmistettu.

Iäkkäät potilaat

Dexamfetamin Sea Pharma -valmistetta ei saa käyttää iäkkäiden potilaiden hoitoon. Deksamfetamiinin turvallisuutta ja tehoa tämän ikäryhmän hoidossa ei ole varmistettu.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Deksamfetamiinin käytöstä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa ei ole tietoja. Tällaisilla potilailla plasman huippupitoisuudet saattavat olla tavallista suurempia ja eliminaatioaika pidempi. Siksi deksamfetamiinin käytössä tällaisten potilaiden hoidossa on oltava erityisen varovainen ja annosteraus on tehtävä huolellisesti.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletit voi niellä kokonaisina nesteen kanssa. Jos potilaalla on nielemisvaikeuksia, tabletit voi jakaa.

Tabletit voi jakaa neljään osaan jakourteita pitkin. Jakamista varten tabletti asetetaan kovalle alustalle niin, että ristikkäisuuritettu kupera puoli on alaspäin. Tablettia painetaan sitten varovasti etusormella yläpuolen keskikohdasta, jolloin tabletti jakautuu neljään osaan. Myös jaetun tabletin kanssa on nautittava nestettä, kuten vettä.

Ruuan vaikutusta Dexamfetamin Sea Pharma -tablettien sisältämän deksamfetamiinin imeytymiseen ei ole tutkittu, joten tätä mahdollisuutta ei voida sulkea pois. Siksi suosituksena on, että Dexamfetamin Sea Pharma -tabletit otetaan säännöllisesti ateria-aikojen mukaan eli päivittäin samaan aikaan aterioiden suhteen ja mieluiten aterian kanssa tai välittömästi aterian jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Yliherkkyys sympatomimeettisille amiineille.
- Glaukooma.
- Feokromosytooma.
- Oireinen kardiovaskulaarinen sairaus, rakenteellinen sydänvika ja/tai kohtalainen tai vaikea hypertensio, sydämen vajaatoiminta, ahtauttava valtimosairaus, angiina, hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänsairaus, kardiomyopatia, sydäninfarkti, mahdollisesti hengenvaarallinen rytmihäiriö ja kanavasairaus (ionikanavien toimintahäiriöiden aiheuttama sairaus).
- Pitkälle edennyt valtimonkovettumistauti.
- Monoamiinioksidaasin estäjien (MAO:n estäjien) käyttö samanaikaisesti tai käyttö 14 vuorokauden kuluessa MAO-hoidon lopettamisesta.
- Hypertyreoosi tai tyreotoksikoosi.
- Vaikea masennus, anoreksia nervosa tai muu anorektinen häiriö, ylikiiltyneisyys, itsemurha-ajatukset, psykoottiset oireet, vaikea ja jaksottainen (tyypin I) kaksisuuntainen (affektiivinen) mielialahäiriö (joka ei ole hallinnassa), skitsofrenia, psykopaattinen /epävakaa persoonallisuus.
- Touretten oireyhtymä tai samantyyppinen dystonia.
- Aivoverenkiertohäiriö (aivoaneurysma, verisuonten epämuodostumat, mukaan lukien vaskuliitti ja aivohalvaus).
- Porfyria.
- Aiempi huumeiden tai alkoholin väärinkäyttö.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Hoitoa edeltävä arviointi

Ennen lääkkeen määräämistä on arvioitava potilaan kardiovaskulaarinen tila lähtötilanteessa. Arviointiin kuuluu mm. verenpaineen ja syketiheyden mittaaminen. Kattavien esitetietojen pitää sisältää tiedot potilaan samanaikaisista lääkityksistä, aiemmista ja nykyisistä samanaikaisesti esiintyvistä sairauksista ja psyykkisistä häiriöistä tai oireista, sydänperäisten tai selittämättömien äkkikuolemien sukuanamneesi sekä hoitoa edeltävät tarkat pituus- ja painomittaukset, joiden tulokset kirjataan kasvukäyrälle (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Jatkuva seuranta

Potilaan kasvua ja psyykkistä ja kardiovaskulaarista tilaa on seurattava jatkuvasti (ks. myös kohta 4.4).

- Verenpaine ja syke kirjataan persenttilikäyrälle aina kun annosta muutetaan ja vähintään 6 kuukauden välein.
- Pituus, paino ja ruokahalu kirjataan kasvukäyrälle vähintään 6 kuukauden välein.
- Uusien psyykkisten sairauksien, mukaan lukien masennuksen ja aggressiivisen käytöksen, ilmenemistä tai olemassa olevien psyykkisten sairauksien pahenemista on seurattava aina kun annosta muutetaan ja sen jälkeen vähintään 6 kuukauden välein ja jokaisella vastaanottokäynnillä.

Potilaita on seurattava deksamfetamiinin päihdekäytön, virheellisen käytön ja väärinkäytön riskin varalta.

Lasten ja nuorten pitkäaikainen (yli 12 kuukauden) hoito

Deksamfetamiinin turvallisuutta ja tehoa pitkäaikaisessa käytössä ei ole järjestelmällisesti arvioitu kontrolloiduissa tutkimuksissa. Deksamfetamiinihoidon kestoa ei pidä eikä tarvitse rajoittaa. Deksamfetamiinihoito lopetetaan yleensä puberteetin aikana tai sen jälkeen. Pitkäaikaista (yli 12 kuukautta kestävä) deksamfetamiinihoitoa saavia potilaita on seurattava tarkkaan jatkuvasti kohtien 4.2 ja 4.4 ohjeiden mukaan. Seurattavia asioita ovat kardiovaskulaarinen tila, kasvu, ruokahalu sekä uusien psyykkisten häiriöiden ilmeneminen tai aiempien psyykkisten häiriöiden paheneminen. Tarkkailtavia psyykkisiä häiriöitä kuvataan jäljempänä. Niitä voivat olla muun muassa motoriset tai äänelliset nykimisoireet, aggressiivinen tai vihamielinen käytös, levottomuus, ahdistuneisuus, masennus, psykoosi, mania, deluusiot, ärtyvyys, oma-aloitteisuuden puute, itseensä vetäytyminen ja toimintojen liiallinen toistelu.

Lääkäri on arvioitava pitkäaikaisen (yli 12 kuukauden) deksamfetamiinilääkityksen hyöty ADHD:tä sairastavien lasten ja nuorten hoidossa uudelleen jokaisen potilaan kohdalla määräajoin niin, että potilaalla on välillä lääkettä koejaksoja, joiden avulla arvioidaan potilaan toimintakykyä ilman lääkitystä. Suosituksena on, että deksamfetamiinialtistus lopetetaan vähintään kerran vuodessa, jotta lapsen tila voitaisiin arvioida (mieluiten koulun loma-aikana). Vaikutus saattaa säilyä, vaikka sen käyttö lopetettaisiin väliaikaisesti tai pysyvästi.

Kardiovaskulaarinen tila

Kun potilaalle harkitaan stimulanttilääkitystä, tarvitaan kattavat esitiedot (mukaan lukien tiedot suvussa esiintyneistä sydänperäisistä tai selittämättömistä äkkikuolemista tai maligneista rytmihäiriöistä) ja lääkärintarkastus, jossa arvioidaan, onko potilaalla kardiovaskulaarinen sairaus. Jos tietoista tai lääkärintarkastuksessa löytyy viitteitä sairaudesta tai perinnöllisestä taipumuksesta, kardiologin on arvioitava potilas. Jos potilaalla esiintyy deksamfetamiinihoidon aikana esimerkiksi sydämentykytystä, rasisurintakipua, selittämättömää pyörtyilyä, dyspneaa tai muita sydänsairauteen viittaavia oireita, hänet on ohjattava viivytyksettä kardiologisiin tutkimuksiin.

Potilaan kardiovaskulaarista tilaa on valvottava huolella. Verenpaine ja syke on kirjattava persenttilikäyrälle jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja tämän jälkeen vähintään kuuden kuukauden välein.

Yleensä ottaen stimulanttilääkitys voi nostaa hiukan verenpainetta (noin 2–4 mmHg) ja sykettä (noin 3–6 lyöntiä/minuutti). Joillakin potilailla nämä luvut saattavat olla suurempia.

Näiden kardiovaskulaaristen vaikutusten lyhyen ja pitkän aikavälin merkitystä lasten ja nuorten terveydelle ei tunneta, mutta kliinisten komplikaatioiden mahdollisuutta ei voida kliinisissä tutkimuksissa havaittujen vaikutusten pohjalta sulkea pois. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joiden muita sairauksia verenpaineen tai sykkeen nousu saattaisi pahentaa. Katso kohdasta 4.3 lisätietoja sairauksista, joiden yhteydessä deksamfetamiinin käyttö on vasta-aiheista.

Deksamfetamiinin käyttö on vasta-aiheista tiettyjen aiempien kardiovaskulaaristen sairauksien yhteydessä, mikäli potilaan tilasta ei ole keskusteltu pediatriseen kardiologiaan perehtyneen erikoislääkärin kanssa (ks. kohta 4.3).

Äkkikuolema ja rakenteellinen sydänvika tai muu vakava sydänsairaus

Keskushermostoa stimuloivien lääkkeiden yhteydessä on ilmoitettu äkkikuolemia, kun niitä on annettu tavallisina annoksina lapsille, joista osalla oli rakenteellinen sydänvika tai muu vakava sydänsairaus. Joihinkin vakaviin sydänsairauksiin voi jo sinänsä liittyä tavallista suurempi äkkikuoleman riski. Stimulanttilääkkeitä ei kuitenkaan suositella lapsille tai nuorille, joilla tiedetään olevan rakenteellinen sydänvika, kardiomyopatia, vakavia rytmihäiriöitä tai muu vakava sydänsairaus, sillä tällöin lapsi tai nuori voi olla tavallista herkempi stimulanttilääkkeiden sympatomimeettisille vaikutuksille (ks. kohta 4.3).

Kardiovaskulaariset tapahtumat

Keskushermostoa stimuloivien lääkkeiden väärinkäyttöön voi liittyä äkkikuolema tai muu vakava kardiovaskulaarinen häiritä tapahtuma.

Amfetamiinin pitkäaikaisen käytön yhteydessä on todettu esiintyneen kardiomyopatiaa.

Aivoverenkiertohäiriöt

Kohdassa 4.3 on lisätietoja aivoverisuonisairauksista, joiden yhteydessä deksamfetamiinin käyttö on vasta-aiheista. Jos potilaalla on muita riskitekijöitä (kuten aiempi kardiovaskulaarinen sairaus tai muu samanaikainen verenpainetta nostava lääkitys) ja hän saa deksamfetamiinia, potilaan neurologiset oireet on arvioitava hoidon aloittamisen jälkeen jokaisella vastaanottokäynnillä.

Aivovaskuliitti vaikuttaisi olevan deksamfetamiinialtistukseen liittyvä, erittäin harvinainen idiosynkraattinen reaktio. Käytettävissä ei ole riittävästi näyttöä siitä, että tavallista suuremman riskin potilaat voitaisiin tunnistaa, ja oireiden esiintyminen saattaa olla ensimmäinen viite taustalla olevasta sairaudesta. Vahvaan epäilyyn perustuva varhainen diagnoosi saattaa mahdollistaa deksamfetamiinilääkityksen välittömän lopettamisen ja aikaisen hoidon. Siksi tätä diagnoosia on harkittava, jos potilaalla esiintyy deksamfetamiinihoidon aikana uusia neurologisia oireita, jotka sopivat aivoiskemian oireistoon. Tällaisia oireita voivat olla voimakas päänsärky, tunnottomuus, heikotus, halvautuminen sekä koordinaatio-, näkö- ja puhekyvyn tai muistin häiriöt ja kielelliset vaikeudet.

Deksamfetamiinihoito ei ole vasta-aiheista potilaille, joilla on hemipleginen CP-oireyhtymä.

Psykykkiset häiriöt

ADHD-potilailla on usein muitakin psykykkisiä häiriöitä, ja nämä on otettava huomioon, kun potilaalle määrätään stimulanttilääkitystä. Jos potilaalle ilmaantuu uusia psykykkisiä oireita tai aiemman psykykkisen häiriön oireet pahenevat, deksamfetamiinin käyttö on vasta-aiheista, paitsi jos hoidon hyödyt ovat potilaan kohdalla riskejä suuremmat.

Psykykkisten oireiden ilmaantumisesta tai pahentumisesta on seurattava jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja tämän jälkeen vähintään kuuden kuukauden välein sekä jokaisella vastaanottokäynnillä. Hoidon lopettaminen saattaa olla aiheellista.

Olemassa olevien psykoottisten tai maanisten oireiden paheneminen

Deksamfetamiinin anto saattaa pahentaa psykoottisten potilaiden käytöksen ja ajattelun häiriöitä.

Uusien psykoottisten tai maanisten oireiden ilmaantuminen

Psykoottiset oireet (näkö-/tunto-/kuulohallusinaatioita ja deluusioita) tai mania tavallisina annoksina annettavan deksamfetamiinihoidon yhteydessä lapsilla tai nuorilla, joilla ei ole aiemmin ollut psykoottista sairautta tai maniaa, saattavat johtua deksamfetamiinista.

Useista lyhyen aikavälin plasebokontrolloiduista tutkimuksista tehty yhdistetty analyysi osoitti, että tällaisia oireita esiintyi noin 0,1 prosentilla potilaista (neljällä potilaalla 3 482:sta), jotka saivat deksamfetamiinia tai amfetamiinia useiden viikkojen ajan, mutta ei yhdelläkään plaseboryhmän potilaista.

Jos potilaalle ilmaantuu psykoottisia tai maanisia oireita, on harkittava, johtuvatko nämä deksamfetamiinista. Hoidon lopettaminen saattaa olla aiheellista.

Aggressiivinen tai vihamielinen käytös

Aggressiivisuuden tai vihamielisyyden ilmaantuminen tai paheneminen saattaa johtua stimulanttihoidosta. Deksamfetamiinia saavaa potilasta on seurattava huolella aggressiivisen käytöksen tai vihamielisyyden ilmenemisen tai pahenemisen varalta hoidon alussa, jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja tämän jälkeen vähintään kuuden kuukauden välein sekä jokaisella vastaanottokäynnillä. Jos potilaalla todetaan käytösmuutoksia, lääkärin on arvioitava, onko hoito-ohjelmaa muutettava.

Itsemurha-ajatukset

Jos ADHD-potilaalle tulee itsemurha-ajatuksia tai -käytöstä hoidon aikana, lääkärin on välittömästi arvioitava potilaan tila. On pohdittava, onko kyseessä taustalla olevan psyykkisen sairauden paheneminen ja voivatko oireet johtua deksamfetamiinihoidosta. Taustalla oleva psyykinen sairaus saattaa edellyttää hoitoa, ja deksamfetamiinilääkityksen mahdollista lopettamista pitää harkita.

Nykimisoireet

Deksamfetamiinin käyttöön voi liittyä motoristen ja äänellisten nykimisoireiden ilmaantuminen tai paheneminen. Myös Touretten oireyhtymän on ilmoitettu pahentuneen hoidon yhteydessä. Ennen deksamfetamiinin antoa lapselle on arvioitava suvussa mahdollisesti esiintyneet nykimisoireet ja Touretten oireyhtymä sekä tutkittava lapsi näiden varalta. Deksamfetamiinihoidon aikana potilasta on seurattava säännöllisesti nykimisoireiden ilmaantumisen tai pahenemisen varalta. Seuranta on tarpeen jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja tämän jälkeen vähintään kuuden kuukauden välein tai jokaisella vastaanottokäynnillä.

Ahdistuneisuus, levottomuus tai jännittyneisyys

Deksamfetamiinin käyttöön voi liittyä aiempien ahdistuneisuus-, levottomuus- tai jännittyneisyysoireiden paheneminen. Ennen deksamfetamiinin antoa potilas on tutkittava ahdistuneisuus-, levottomuus- tai jännittyneisyysoireiden varalta. Häntä on myös seurattava säännöllisesti näiden oireiden ilmenemisen tai pahenemisen varalta hoidon aikana, jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja tämän jälkeen vähintään kuuden kuukauden välein tai jokaisella vastaanottokäynnillä.

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön muodot

Deksamfetamiinia on annettava erityisen varoen ADHD-potilaille, joilla on kaksisuuntainen mielialahäiriö (mukaan lukien hoitamaton tyyppi I kaksisuuntainen mielialahäiriö tai muu kaksisuuntaisen mielialahäiriön muoto), koska sekamuotoiset tai maaniset jaksot saattavat pahentua nopeasti deksamfetamiinihoidon aikana. Masennusoireiset potilaat on tutkittava ennen deksamfetamiinihoidon aloittamista, jotta kaksisuuntaisen mielialahäiriön riski voitaisiin arvioida heidän kohdallaan. Tällaiseen tutkimukseen on sisällyttävä yksityiskohtaiset psykiatriset esitiedot, mukaan lukien tiedot suvussa mahdollisesti esiintyneistä itsemurhista, kaksisuuntaisesta mielialahäiriöstä ja masennuksesta. Tällaisia potilaita on seurattava huolella hoidon aikana (ks. edellä kohta Psykykkiset häiriöt ja kohta 4.2). Potilaita on seurattava oireiden varalta jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja tämän jälkeen vähintään kuuden kuukauden välein sekä jokaisella vastaanottokäynnillä.

Kasvu

Painonkehityksen ja pituuskasvun on ilmoitettu hidastuneen jonkin verran lapsilla, jotka ovat saaneet deksamfetamiinia pitkäaikaisesti.

Deksamfetamiinin vaikutusta potilaan lopulliseen painoon ja pituuteen ei tunneta, mutta sitä tutkitaan parhaillaan.

Potilaan kasvua on seurattava deksamfetamiinihoidon aikana, ja pituus, paino ja ruokahalu on kirjattava kasvukäyrään vähintään kuuden kuukauden välein. Jos potilas ei kasva tai painonkehitys tai pituuskasvu ei ole odotetulla tasolla, hoito on ehkä lopetettava.

Koska ruokahalu voi heiketä deksamfetamiinihoidon aikana, valmistetta on annettava erityisen varoen potilaille, joilla on anoreksia nervosa.

Kouristuskohtaukset

Deksamfetamiinia on annettava varoen potilaille, joilla on epilepsia. Deksamfetamiini saattaa madaltaa kouristuskynnystä potilailla, joilla on aiemmin ollut kouristuksia tai poikkeava EEG ilman kouristusta, ja harvoin potilailla, joilla ei ole aiemmin ollut kouristuksia tai EEG-poikkeavuuksia. Jos potilaalla alkaa esiintyä kouristuksia tai niitä esiintyy aiempaa useammin, deksamfetamiinihoito on lopetettava.

Väärinkäyttö, virheellinen käyttö tai päihdekäyttö

Potilaita on seurattava huolella deksamfetamiinin väriin käsiin joutumisen, virheellisen käytön ja väärinkäytön riskin varalta. Riski on yleensä suurempi lyhytvaikutteisilla stimulanteilla kuin vastaavilla pitkävaikutteisilla valmisteilla (ks. kohta 4.1).

Vanhempien lasten ja nuorten hoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Deksamfetamiinia ei saa käyttää potilaille, joilla on huume- tai alkoholiriippuvuus, sillä sen käyttöön liittyy usein virheellisen käytön, väärinkäytön tai väriin käsiin joutumisen riski.

Deksamfetamiinin pitkäaikainen väärinkäyttö voi johtaa huomattavaan toleranssiin ja psyykkiseen riippuvuuteen, joihin voi liittyä eritasoista epänormaalia käytöstä. Potilaalla voi myös esiintyä varsinaisia psykoottisia jaksoja, varsinkin parenteraalisen väärinkäytön yhteydessä.

Kroonisen amfetamiinimyrkytyksen oireita ovat vaikea dermatoosi, vaikea unettomuus, sekavuus, yliviikkaus ja persoonallisuuden muutokset. Vaikein kroonisen amfetamiinipäihtymyksen merkki on psykoosi, jota on useimmiten vaikea erottaa kliinisesti skitsofreniasta. Tällaista psykoosia esiintyy kuitenkin vain harvoin, kun amfetamiinia otetaan suun kautta. Myös aivoverenvuodosta on joitakin ilmoituksia. Amfetamiinin väärinkäytön yhteydessä havaittuja vakavia kardiovaskulaarisia tapahtumia ovat äkkikuolema, kardiomyopatia ja sydäninfarkti.

Kun potilaalle valitaan sopivaa ADHD-hoitoa, on otettava huomioon potilaan ikä, päihteiden väärinkäytön riskitekijät (kuten samanaikainen uhmakkuus- tai käytöshäiriö ja kaksisuuntainen mielialahäiriö) ja aiempi tai nykyinen päihteiden väärinkäyttö. Varovaisuus on tarpeen, jos potilas on tunne-elämältään epävakaa (esim. aiempi huume- tai alkoholiriippuvuus), sillä tällaiset potilaat saattavat suurentaa annostaan oma-aloitteisesti.

Deksamfetamiini tai muut stimulantit eivät välttämättä sovi potilaille, joilla on tavallista suurempi päihteiden väärinkäytön riski. Stimulanttihoito ei ehkä sovi tällaisille potilaille lainkaan, ja heille onkin harkittava hoitoa, joka ei sisällä stimulantteja.

Lääkityksen lopetus

Lääkityksen lopetusvaiheessa tarvitaan huolellista valvontaa, sillä piilevä masennus tai krooninen yliaktiivisuus saattaa tällöin tulla esiin. Jotkut potilaat saattavat tarvita pitkäaikaista seurantaa.

Myös väärinkäyttöpotilaiden kohdalla lääkitymisen lopetusvaiheessa tarvitaan huolellista valvontaa, sillä potilaalle saattaa tällöin kehittyä vaikea masennus.

Äkillinen lopetus suurten deksamfetamiiniannosten pitkäaikaisen käytön jälkeen voi aiheuttaa äärimmäistä väsymystä ja EEG-muutoksia unen aikana.

Väsymys

Deksamfetamiinia ei saa käyttää normaalien väsymystilojen ehkäisyyn tai hoitoon.

Vaikutus huumetesteihin/laboratoriotutkimuksiin

Tämä lääkevalmiste sisältää deksamfetamiinia, joka voi aiheuttaa positiivisen tuloksen laboratoriotutkimuksissa, joilla testataan amfetamiinia. Tämä koskee erityisesti immuunimääritysseulontaa.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Deksamfetamiinin käytöstä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa ei ole tietoja. Tällaisilla potilailla plasman huippupitoisuudet saattavat olla tavallista suurempia ja eliminaatioaika pidempi. Siksi deksamfetamiinin käytössä tällaisten potilaiden hoidossa on oltava erityisen varovainen ja annostitus on tehtävä huolellisesti.

Hematologiset vaikutukset

Deksamfetamiinin turvallisuutta pitkäaikaiskäytössä ei tunneta kokonaan. Lääkityksen keskeyttämistä on harkittava, jos potilaalla ilmenee leukopenia, trombosytopenia, anemia tai muu muutos, mukaan lukien vakavaan munuaisten tai maksan toimintahäiriöön viittaava muutos.

Apuaine: isomalti

Tämä lääkevalmiste sisältää isomaltia. Tämä lääkevalmiste sisältää isomaltia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Hypertensiivisen kriisin mahdollisuuden vuoksi deksamfetamiini on vasta-aiheista potilaille, jotka saavat (samanaikaisesti tai kahden edellisen viikon aikana) epäselektiivisiä irreversiibeileitä MAO:n estäjiä (ks. kohta 4.3).

Serotoniinioireyhtymää on harvinaisissa tapauksissa esiintynyt amfetamiinien, kuten deksamfetamiinin, käytön yhteydessä silloin, kun niitä on annettu samanaikaisesti serotonergisten lääkkeiden, mukaan lukien selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI-lääkkeiden) ja serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-lääkkeiden) kanssa.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Muiden aineiden vaikutukset deksamfetamiinin farmakokinetiikkaan

Ei ole tiedossa, missä määrin deksamfetamiinin metabolia riippuu CYP-entsyymeistä. Varovaisuus on tarpeen käytettäessä CYP-entsyymien vahvoja estäjiä tai indusioijia samanaikaisesti.

Aineet, jotka vähentävät amfetamiinien pitoisuutta veressä

Maha-suolikanavaa happamoittavat aineet (guanetidiini, reserpiini, glutamiinihappohydrokloridi, askorbiinihappo, hedelmämehut jne.) heikentävät amfetamiinien imeytymistä.

Virtsaa happamoittavat aineet (ammoniumkloridi, natriumhappofosfaatti jne.) lisäävät amfetamiinimolekyylien ionisoitujen lajien pitoisuutta, mikä lisää virtsaan erittymistä. Molemmat aineryhmät vähentävät amfetamiinin pitoisuutta veressä ja siten myös sen tehoa.

Aineet, jotka suurentavat amfetamiinien pitoisuutta veressä

Maha-suolikanavaa alkaloivat aineet (natriumbikarbonaatti jne.) lisäävät amfetamiinien imeytymistä. Virtsaa alkaloivat aineet (asetatsoliamidi, eräät tiatsidit) lisäävät amfetamiinimolekyylien ionisoitumattomien lajien pitoisuutta, mikä vähentää virtsaan erittymistä. Molemmat aineryhmät lisäävät amfetamiinin pitoisuutta veressä ja siten vahvistavat sen tehoa.

Disulferaami saattaa estää deksamfetamiinin metaboliaa ja erittymistä.

Deksamfetamiinin vaikutus muiden aineiden farmakokinetiikkaan

Ei tiedetä, estääkö vai indusoiko deksamfetamiini sytokromi P450 (CYP) -entsyymejä. Siksi varovaisuus on tarpeen annettaessa samanaikaisesti CYP-substraatteja, joilla on kapea terapeutinen indeksi. In vitro -tiedot osoittavat, että deksamfetamiini saattaa estää OCT1- ja OCT2-kuljettajia (esim. metformiinia). Tämän kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Joidenkin ilmoitusten mukaan deksamfetamiini saattaa estää kumariiniantikoagulanttien, epilepsialääkkeiden (esim. fenobarbitaalin, fenytoiinin ja primidonin) ja joidenkin antidepressanttien (trisyklisten antidepressanttien ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien) metaboliaa. Deksamfetamiinihoidon aloituksen ja lopetuksen yhteydessä saattaa olla tarpeen muuttaa näiden lääkevalmisteiden annosta ja varmistaa niiden pitoisuudet plasmassa (tai koagulaatioajat kumariinin osalta).

Deksamfetamiini saattaa viivästyttää epilepsialääkkeiden (esim. fenobarbitaalin, fenytoiinin, primidonin ja etosuksimidin) imeytymistä. Metabolian estymisen ja imeytymisen viivästyksen nettovaikutusta ei tiedetä.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Aineet, joiden vaikutusta amfetamiinit saattavat heikentää

Deksamfetamiini saattaa ehkäistä antihistamiinien sedatiivista vaikutusta.

Deksamfetamiini saattaa estää guanetidiinin ja klonidiinin antihypertensiivistä vaikutusta. Beetasalpaajien samanaikainen käyttö saattaa johtaa vaikeaan hypertoniaan, sillä deksamfetamiini saattaa estää niiden terapeutisen vaikutuksen.

Deksamfetamiini saattaa heikentää opiaattien lamaavaa vaikutusta, kuten hengityslamaa.

Aineet, joiden vaikutusta amfetamiinit saattavat vahvistaa

Halogenoidut nukutusaineet: Deksamfetamiinihoidon liittyvä verenpaineen äkillisen nousun riski leikkauksen aikana. Jos potilaalle suunnitellaan leikkausta, deksamfetamiinia ei saa käyttää leikkauspäivänä.

Trisyklisten masennuslääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa lisätä kardiovaskulaaristen haittatapahtumien riskiä.

Verenpaineen mahdollisen nousun vuoksi Dexamfetamin Sea Pharma -valmistetta on annettava erityisen varoen potilaille, jotka saavat vasokonstriktoreita (katso myös kohdan 4.4. kardiovaskulaarisin tapahtumiin ja aivoverenkiertohäiriöihin liittyvät kappaleet).

Deksamfetamiini saattaa vahvistaa noradrenaliinin adrenergistä vaikutusta.

Deksamfetamiini saattaa vahvistaa meperidiinin analgeettista vaikutusta.

Deksamfetamiinin samanaikainen anto saattaa vahvistaa morfiinin analgeettista vaikutusta.

Aineet, jotka saattavat vahvistaa amfetamiinien vaikutusta

Klonidiinin ja deksamfetamiinin samanaikainen anto saattaa pidentää deksamfetamiinin vaikutusaikaa.

Aineet, jotka saattavat heikentää amfetamiinien vaikutusta

Adrenergiset salpaajat (esim. propranololi), litium ja alfa-metyylityrosiini saattavat heikentää deksamfetamiinin vaikutusta.

Haloperidolin samanaikainen käyttö saattaa estää deksamfetamiinin keskushermostoa stimuloivaa vaikutusta. Haloperidolin samanaikaisen annon yhteydessä on todettu akuuttia dystoniaa.

Käyttö alkoholin kanssa

Alkoholi saattaa pahentaa psykoaktiivisten lääkevalmisteiden (kuten deksamfetamiinin) keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia. Siksi potilaita on kehoitettava välttämään alkoholin käyttöä deksamfetamiinihoidon aikana.

Fentiatsiinit (kuten klooripromatsiini) salpaavat dopamiinireseptorien toimintaa ja estävät siten amfetamiinien keskushermostoa stimuloivaa vaikutusta, joten niitä voidaan käyttää amfetamiinimyrkytyksen hoitoon.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Deksamfetamiinin käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja. Saadut tiedot kohorttitutkimuksesta, jossa seurattiin kaikkiaan noin 5 570 amfetamiinille ensimmäisen kolmanneksen aikana altistunutta raskautta, eivät viittaa kohonneeseen synnyntäisten epämuodostumien riskiin. Toisesta kohorttitutkimuksesta saadut tiedot viittaavat kohonneeseen pre-eklampsian ja ennenaikaisen synnytyksen riskiin. Tässä tutkimuksessa seurattiin noin 3 100 amfetamiinille ensimmäisten 20 raskausviikon aikana altistunutta raskautta.

Amfetamiinista riippuvaisten äitien lapsilla on osoitettu olevan tavallista suurempi ennenaikaisen syntymän ja pienen syntymäpainon riski. Tällaisilla lapsilla voi myös olla vieroitusoireita, kuten dysforiaa sekä ylikihtyneisyyttä ja huomattavaa väsymystä. Eläimillä tehtyjen tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että suuret deksamfetamiiniannokset saattavat aiheuttaa lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Dexamfetamin Sea Pharma -valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on lopetettava Dexamfetamin Sea Pharma -valmisteen käyttö, jos he suunnittelevat lapsen hankkimista.

Imetys

Deksamfetamiini erittyy ihmisillä äidinmaitoon. Vastasyntyneeseen tai imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö Dexamfetamin Sea Pharma -hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Deksamfetamiini voi aiheuttaa heitehuimausta, uneliaisuutta ja näköhäiriöitä, mukaan lukien akkommodaatiovaikeudet, diplopia ja hämärtynyt näkö. Sillä saattaa olla kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Potilaita on varoitettava näistä mahdollisista vaikutuksista ja heitä on neuvottava välttämään mahdollisesti vaarallisia toimia, kuten ajamista ja koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Tiedot haittavaikutusten yleisyydestä ovat peräisin julkaistuista kliinisistä tutkimuksista ja meta-analyseistä sekä MHRA:n turvallisuustiedoista.

Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)

melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Veri ja imukudos

Hyvin harvinainen: Anemia, leukopenia, trombositopenia, trombositopeeninen purppura

Sydän

Yleinen: Arytmia, sydämentykytys, takykardia

Harvinainen: Angina pectoris

Hyvin harvinainen: Sydämenpysähdys

Tuntematon: Kardiomyopatia, sydäninfarkti

Synnynäiset ja perinnölliset/geneettiset häiriöt

Hyvin harvinainen: Touretten oireyhtymä

Silmät

Harvinainen: Akkommodaatiovaikeudet, näön hämärtyminen, mydriaasi

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Vatsakipu ja -krampit, pahoinvointi, oksentelu, suun kuivuminen.

Nämä vaikutukset ilmenevät yleensä hoidon alussa ja niitä voi lievittää ottamalla lääkkeen aterian yhteydessä.

Tuntematon: Iskeeminen koliitti, ripuli

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Tuntematon: Rintakipu, hyperpyreksia, väsymys, äkkikuolema (ks. kohta 4.4)

Maksa ja sappi

Hyvin harvinainen: maksan toimintahäiriöt, jotka voivat vaihdella maksan entsyymiarvojen kohoamisesta hepaattiseen koomaan

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: Yliherkkyyksireaktiot, mukaan lukien angioödeema ja anafylaksia

Tutkimukset

Yleinen: Verenpaineen ja sykkeen muutokset (yleensä nousu)

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Hyvin yleinen: ruokahalun heikkeneminen, painonkehityksen hidastuminen ja painonlasku lapsilla pitkäaikaisessa käytössä

Tuntematon: Asidoosi

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: Artralgia

Harvinainen: Kasvun hidastuminen lapsilla pitkäaikaisessa käytössä

Hyvin harvinainen: Lihaskrampit

Tuntematon: Rabdomyolyyysi

Hermosto

Yleinen: Kiertohuimaus, dyskinesia, päänsärky, ylivilkkaus

Harvinainen: Väsymys

Hyvin harvinainen: Kouristukset, koreoatetoottiset liikkeet, intrakraniaalinen verenvuoto

Tuntematon: Ataksia, pyöräytys, dysgeusia, keskittymisvaikeudet, hyperrefleksia, aivohalvaus, vapina

Joissakin hyvin harvinaisissa tapauksissa on havaittu maligni neuroleptioireyhtymä. Näiden tapausten tiedot ovat kuitenkin puutteelliset ja useimmiten kyseiset potilaat käyttivät myös muita lääkevalmisteita. Siksi deksamfetamiinin rooli malignin neuroleptioireyhtymän esiintymisessä on epäselvä.

Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleinen: Unettomuus, hermostuneisuus

Yleinen: Epänormaali käytös, aggressiivisuus, kiihtyneisyys, anoreksia, ahdistus, masennus, ärtyvyys

Hyvin harvinainen: Hallusinaatiot, psykoosi / psykoottiset reaktiot, itsemurhakäytös (mukaan lukien itsemurha), nykimisoireet, aiempien nykimisoireiden paheneminen

Tuntematon: Sekavuus, riippuvuus, dysforia, mielialojen ailahtelu, euforia, heikko suoriutuminen kognitiivisissa testeissä, sukupuolivietin muutokset, yölliset kauhukohtaukset, pakko-oireikäytös, paniikkitilat, paranoia, levottomuus

Munuaiset ja virtsatiet

Tuntematon: Munuaisvaurio

Sukupuolielimet ja rinnat

Tuntematon: Impotenssi

Iho ja ihonalainen kudος

Harvinainen: Ihottuma, urtikaria

Hyvin harvinainen: Erythema multiforme, eksfoliativinen dermatiitti, toistopunoittuma

Tuntematon: Hikoilu, alopesia

Verisuonisto

Hyvin harvinainen: Aivovaskuliitti ja/tai okklusio

Tuntematon: Kardiovaskulaarinen kollapsi, Raynaud'n oireyhtymä

On raportoitu toksinen hypermetaboliatila, johon liittyy ohimenevä ylivilkkaus, hyperpyreksia, asidoosi sekä kardiovaskulaarisesta kollapsista johtuva kuolema.

Jos potilas on käyttänyt amfetamiinia paljon ja pitkäaikaisesti, käytön lopetus tai vähentäminen voi aiheuttaa vieroitusoireita. Vieroitusoireita voivat olla dysforia, väsymys, elävän tuntuiset ja epämiellyttävät unet, unettomuus tai liikaunisuus, ruokahalun lisääntyminen, psykomotorinen viivästyminen tai levottomuus, anhedonia ja lääkehimo.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet ja löydökset

Deksamfetamiinin akuutti yliannostus saattaa aiheuttaa seuraavia oireita pääasiassa keskushermoston ja sympaattisen hermoston hyperstimulaation vuoksi: oksentelu, levottomuus, aggressiivisuus, vapina, hyperrefleksia, lihasten nykinä, kouristukset (jotka voivat johtaa koomaan), euforia, sekavuus, hallusinaatiot, delirium, hikoilu, mydriaasi, limakalvojen kuivuminen, punoitus, päänsärky, hyperpyreksia, rintakipu, takykardia, sydämentykytykset, rytmihäiriöt, hypertensio, hengityslama, kooma, verenkierron romahtaminen ja kuolema.

Yksittäisten potilaiden vasteissa voi olla huomattavaa vaihtelua, ja toksisia oireita saattaa esiintyä jo hyvin pienen yliannostuksen yhteydessä.

Hoito

Amfetamiinin yliannostukseen ei ole erityistä vasta-ainetta. Hoito koostuu asianmukaisista tukitoimista. Potilasta on suojattava itsensä vahingoittamiselta ja ulkoisilta ärsykkeiltä, jotka saattaisivat pahentaa potilaan hyperstimulaatiotilaa. Jos oireet eivät ole liian vaikeita, potilas on tajuissaan ja lääkevalmisteen otosta on alle tunti, potilaan maha voidaan tyhjentää oksettamalla. Muita keinoja suoliston myrkytystilan poistamiseen ovat aktiivihiihen ja ulostuslääkkeen anto.

Liiallista stimulaatiotilaa ja kouristuksia voi hoitaa bentsodiatsepiineilla.

Potilas tarvitsee tehohoitoa asianmukaisen verenkierron ja hengitystoiminnan varmistamiseen. Hyperpyreksia saattaa edellyttää ulkoista viilennystä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, keskushermostoon vaikuttavat sympatomimeetit

ATC-koodi: N06BA02

Vaikutusmekanismi

Deksamfetamiini on sympatomimeettinen amiini, jolla on keskushermostoa stimuloiva ja anorektinen vaikutus.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Perifeerisiä vaikutuksia ovat systolisen ja diastolisen verenpaineen nousu sekä heikko bronkodilatorinen ja hengitystä stimuloiva vaikutus. Käytävissä ei ole selkeää näyttöä mekanismeista, jolla amfetamiinit saavat aikaan psyyke- ja käytösvaikutuksia lapsissa, eikä ratkaisevaa näyttöä näiden vaikutusten suhteesta keskushermoston tilaan.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Deksamfetamiini on erittäin lipofiilinen aine, ja se imeytyy nopeasti maha-suolikanavasta. Deksamfetamiinin suun kautta annon jälkeen enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan noin 2–4 tunnissa.

Jakautuminen

Deksamfetamiini on erittäin rasvaliukoinen, ja suun kautta otettu deksamfetamiini läpäisee veriaivoesteen. Deksamfetamiinin sitoutuminen plasmaan on vähäistä, noin 20 %. Deksamfetamiinin näennäinen jakautumistilavuus on 4–5 l/kg.

Biotransformaatio

Amfetamiini muuntuu maksassa hydrofiilisemmiksi komponenteiksi, jotka voivat eliminoidua helpommin. Pääasiallinen metaboliareitti on sivuketjun alfahiilen hydroksylaatio, minkä jälkeen metaboliitti käy läpi deaminaation/konjugaation ja lopulta erittyy hippuurihappona (inaktiivinen metaboliitti). Deksamfetamiinin bentseenirenkaan hapettumisen kautta voi myös muodostua parahydroksiamfetamiinia, ja sivuketjun beetahiilen hydroksylaation kautta voi muodostua norefedriiniä. Nämä kaksi metaboliittia ovat aktiivisia, mutta niiden osuus metaboliasta on pieni. 4-hydroksiamfetamiinia muodostuu CYP2D6:n välityksellä.

Eliminaatio

Deksamfetamiini erittyy pääasiassa virtsaan, ja sen tubulaarinen takaisinimeytyminen on suhteellisen huomattavaa lipofiilisten ominaisuuksien vuoksi. Deksamfetamiinin eliminaatio perustuu pH-arvoon:

kun pH on alhainen, noin 60 % amfetamiinista eliminoituu muuttumattomana 48 tunnissa, mutta alkalisessa virtsassa amfetamiinia on vain 7 %.

Lapsilla (5–12-vuotiailla) plasman puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on keskimäärin 7 tuntia. Terveillä aikuisilla puoliintumisaika on noin 8–12 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Deksamfetamiinin yleistä toksisuutta, farmakologista turvallisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta selvittäneissä eläinkokeissa ei todettu haittavaikutuksia, joita ei jo tiedetä esiintyneen ihmisillä.

Hiiressä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa havaittiin epämuodostumien lisääntynyt riski, mutta vain annoksilla, jotka olivat huomattavasti suurempia kuin ihmisille suositeltu annos. Alkiotoksisuutta ei todettu rotilla ja kaneilla, jotka saivat annoksia, jotka olivat suurempia kuin ihmisille suositeltu annos.

Jyrsijöillä tehdyissä käyttäytymistutkimuksissa jälkeläisillä todettiin kehityksen viivästymistä ja sensitiisaatiota sekä lisääntynyttä motorista aktiiviteettia, kun ne olivat altistuneet ennen syntymää deksamfetamiinille annoksina, jotka ovat verrannollisia ihmisen terapeuttisiin annoksiin nähden. Näiden löydösten kliininen merkitys ei ole tiedossa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

5 mg tabletit:

Isomalti (E953)

Krospovidoni (E1202)

Magnesiumstearaatti (E470b)

10 mg ja 20 mg tabletit

Isomalti (E953)

Magnesiumstearaatti (E470b)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

24 kuukautta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Pahvipakkaukset, jotka sisältävät 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 100, 104 tai 105 tablettia valkoisissa PVC-/PVdC-/alumiiniläpäännöissä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sea Pharma AB
Tullgränd 4
111 30 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

5 mg: 43513
10 mg: 43514
20 mg: 43515

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.07.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dexamfetamin Sea Pharma 5 mg tabletter.
Dexamfetamin Sea Pharma 10 mg tabletter.
Dexamfetamin Sea Pharma 20 mg tabletter.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Tablett 5 mg: Varje tablett innehåller 5 mg dexamfetaminsulfat.
Tablett 10 mg: Varje tablett innehåller 10 mg dexamfetaminsulfat.
Tablett 20 mg: Varje tablett innehåller 20 mg dexamfetaminsulfat.

Hjälpämne med känd effekt:

Tablett 5 mg: Isomalt (E953) 148 mg per tablett.
Tablett 10 mg: Isomalt (E953) 148 mg per tablett.
Tablett 20 mg: Isomalt (E953) 138 mg per tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Dexamfetamin Sea Pharma 5 mg
Vita, runda, klöverbladsformade tabletter med en diameter på 8 mm och en skårad krysslinje på ovasidan och en krysslinje med "S" präglad på varje fjärdedel på undersidan.

Dexamfetamin Sea Pharma 10 mg
Vita, runda, klöverbladsformade tabletter med en diameter på 8 mm och en skårad krysslinje på ovasidan och en krysslinje med "M" präglad på varje fjärdedel på undersidan.

Dexamfetamin Sea Pharma 20 mg
Vita, runda, klöverbladsformade tabletter med en diameter på 8 mm och en skårad krysslinje på ovasidan och en krysslinje med "L" präglad på varje fjärdedel på undersidan.

Tabletten kan delas i lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dexamfetamin är avsett för barn och ungdomar i åldern 6 till 17 år som del av ett omfattande behandlingsprogram mot ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) när svar på tidigare behandling med metylfenidat bedöms vara kliniskt otillräckligt. Ett omfattande behandlingsprogram inkluderar vanligtvis psykologiska, pedagogiska och sociala åtgärder.

Diagnos ska ställas enligt kriterierna i DSM-5 eller riktlinjerna i ICD-10 och ska grunda sig på en omfattande multidisciplinär utvärdering av patienten.

Dexamfetamin är inte indicerat för alla barn med ADHD och beslutet att använda dexamfetamin måste grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgrad och kronicitet av barnets symtom i förhållande till barnets ålder samt potential för missbruk, felaktig eller avvikande användning.

Behandling ska ske under överinseende av läkare med specialistkompetens i Barn- och Ungdomspsykiatri eller Barn- och Ungdomsmedicin.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandling ska ske under överinseende av läkare med specialistkompetens i Barn- och Ungdomspsykiatri eller Barn- och Ungdomsmedicin.

Noggrann dositering krävs vid start av behandling med dexamfetamin. Dostitering ska påbörjas med lägsta möjliga dos.

Rekommenderad startdos är 5 mg en eller två gånger dagligen (t.ex. till frukost och lunch) som vid behov höjs med en veckas mellanrum i steg om 5 mg, beroende på tolerabilitet och observerad effekt. Mindre titreringssteg kan väljas efter bedömning av den behandlande läkaren, till exempel hos patienter med komorbiditeter.

Vid behandling av motorisk hyperaktivitet/ADHD ska tiderna då Dexamfetamin Sea Pharma administreras väljas så att bäst effekt uppnås när det behövs som mest för att motverka svårigheter i samband med skola och socialt beteende. Normalt ges den första ökande dosen på morgonen. Dexamfetamin Sea Pharma ska inte tas för lång tid efter lunch för att undvika sömnsvårigheter.

Behandlingsregimen med vilken tillfredsställande symtomkontroll uppnås med lägst total dygnsdos ska användas.

Maximal dygnsdos till barn och ungdomar är vanligtvis 20 mg, även om doser på 40 mg i sällsynta fall kan behövas för optimal titrering. Beslutet att ge Dexamfetamin Sea Pharma en eller två gånger dagligen ska baseras på symtomförloppet vid olika tider på dygnet.

Långtidsanvändning

Den långsiktiga nyttan av dexamfetamin (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärderas för varje enskild patient med hjälp av medicineringsfria provperioder för att bedöma hur patienten fungerar utan farmakologisk behandling. Det rekommenderas att dexamfetamin sätts ut minst en gång om året för att utvärdera barnets tillstånd (företrädesvis under skollov).

Förbättring kan bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Dosminskning och utsättning

Behandlingen måste avbrytas om symtomen inte förbättras efter lämplig dosjustering under en 1-månadsperiod. Om paradoxal försämring av symtomen eller andra allvarliga biverkningar uppträder ska doseringen minskas eller sättas ut.

Särskilda patientgrupper

Barn under 6 års ålder

Säkerhet och effekt för läkemedlet för barn i åldern 0 till 6 år har inte fastställts. Dexamfetamin Sea Pharma ska därför inte användas av barn under 6 år.

Användning hos vuxna

Dexamfetamin Sea Pharma är inte godkänt för användning hos vuxna. Säkerhet och effekt för dexamfetamin för vuxna har inte fastställts.

Äldre

Dexamfetamin Sea Pharma ska inte användas till äldre. Säkerhet och effekt för dexamfetamin har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av dexamfetamin hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Hos dessa patienter kan maximala plasmanivåer vara högre och elimination ske långsammare. Dexamfetamin ska därför användas med särskild försiktighet till denna patientgrupp genom noggrann titrering av dosen.

Administreringssätt

Oral användning.

Tabletterna kan sväljas hela med hjälp av vätska, alternativt delas vid sväljsvårigheter.

Tabletternas brytskåror gör att tablettens kan delas i fyra delar. Dela tablettens genom att placera den på ett hårt underlag med den korsade konvexa sidan vänd neråt. Tryck sedan försiktigt med pekfingeret i mitten av ovansidan. Tablettens bryts då i fyra delar. De delade tabletterna ska tas tillsammans med vätska, t.ex. vatten.

Effekten av mat på absorptionen av dexamfetamin från Dexamfetamin Sea Pharma tabletter har inte undersökts varför en möjlig effekt av mat på absorption inte kan uteslutas. Därför rekommenderas att Dexamfetamin Sea Pharma tabletter tas på ett standardiserat sätt i förhållande till måltid dvs. att dosen tas på samma tidpunkt i förhållande till måltid varje dag, helst tillsammans med måltiden eller omedelbart efter måltiden.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Överkänslighet mot sympatomimetiska aminer
- Glaukom
- Feokromocytom
- Symtomatisk kardiovaskulär sjukdom, strukturell hjärtsjukdom och/eller måttlig eller svår hypertoni, hjärtsvikt, pulsåderförträngning, angina, hemodynamiskt signifikant medfödd hjärtsjukdom, kardiomyopati, hjärtinfarkt, potentiellt livshotande arytmier och kanalopati (sjukdomar orsakade av en dysfunktion i jonkanaler)
- Framskriden arterioskleros
- Samtidig användning av monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) eller inom 14 dagar efter behandling med MAO-hämmare
- Hypertyreos eller tyreotoxikos
- Svår depression, anorexia nervosa/anorektiska störningar, hyperexcitabilitet, självmordstankar, psykotiska symtom, svår och episodisk (typ I) bipolär (affektiv) sjukdom (som inte är väl kontrollerad), schizofreni, psykopatisk/borderline personlighetsstörning.
- Tourettes syndrom eller liknande dystonier
- Cerebrovaskulära sjukdomar (cerebral aneurysm, kärlrubbingar inklusive vaskulit eller stroke)
- Porfyri

- Tidigare narkotika- eller alkoholmissbruk.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Undersökning före behandling

Före förskrivning är det nödvändigt att genomföra en bedömning av patientens utgångsvärde beträffande kardiovaskulär status inklusive blodtryck och hjärtfrekvens. En omfattande anamnes ska dokumentera samtidig medicinering, nuvarande och tidigare medicinska och psykiska sjukdomar eller symtom, familjeanamnes av plötslig hjärtdöd eller oförklarad död och noggrann journalföring av längd och vikt på tillväxtdiagram före behandling (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Fortgående monitorering

Tillväxt, psykisk och kardiovaskulär status ska monitoreras kontinuerligt (se även avsnitt 4.4).

- Blodtryck och puls ska journalföras i ett diagram vid varje justering av dosen och därefter minst var 6:e månad.
- Längd, vikt och aptit ska journalföras minst var 6:e månad med hjälp av ett tillväxtdiagram.
- Utveckling av nya eller förvärrande av existerande psykiska störningar, inklusive depression och aggressivt beteende, ska monitoreras vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad samt vid varje besök.

Patienterna ska monitoreras beträffande risk för felaktig eller avvikande användning och missbruk av dexamfetamin.

Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar

Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med dexamfetamin har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade prövningar. Behandling med Dexamfetamin ska inte, och behöver inte, vara obegränsad i tid. Behandling med dexamfetamin avslutas vanligtvis under eller efter puberteten. Patienter på långtidsbehandling (mer än 12 månader) ska fortlöpande övervakas noggrant enligt riktlinjer i avsnitt 4.2 och 4.4 med avseende på kardiovaskulär status, tillväxt, aptit samt utveckling av nya eller förvärrande av existerande psykiska störningar. Psykiska störningar som ska övervakas beskrivs nedan och inkluderar (men är inte begränsade till) motoriska eller verbala tics, aggressivt eller fientligt beteenden, agitation, ångest, depression, psykos, mani, vanföreställningar, irritabilitet, avsaknad av spontanitet, tillbakadragenhet eller uttalad perseveration.

Läkare som väljer att använda dexamfetamin under längre perioder (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för varje enskild patient med hjälp av medicineringsfria perioder för att bedöma hur patienten fungerar utan farmakologisk behandling. Det rekommenderas att dexamfetamin sätts ut minst en gång om året för att utvärdera barnets tillstånd (företrädesvis under skollov). Förbättring kan bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Kardiovaskulär status

För patienter där man överväger att behandla med stimulantia ska en noggrann genomgång av anamnes (inklusive bedömning av familjeanamnes av plötslig hjärtdöd eller oförklarad död eller malign arytm) samt fysisk undersökning göras för att bedöma om hjärtsjukdom föreligger. Ytterligare hjärtundersökning ska göras av specialist om initiala fynd visar på en sådan anamnes eller sjukdom.

Patienter som utvecklar symtom som palpitationer, ansträngningsutlöst bröstsmärta, oförklarad

synkope, dyspné eller andra symtom som tyder på hjärtsjukdom under behandling med dexanfetamin ska genomgå en omedelbar hjärtundersökning av specialist.

Kardiovaskulär status ska noggrant övervakas. Blodtryck och puls ska journalföras i ett diagram vid varje justering av dosen och därefter minst var 6:e månad.

Behandling med stimulantia leder i allmänhet till en liten blodtrycksökning (cirka 2-4 mmHg) samt en ökad hjärtfrekvens (cirka 3-6 slag per minut). Hos ett fåtal patienter kan dessa värden vara högre. Den kort- och långsiktiga kliniska betydelsen av dessa kardiovaskulära effekter hos barn och ungdomar är inte känd, men risken för kliniska komplikationer kan inte uteslutas som ett resultat av de effekter som observerades i dessa studier. Försiktighet är indicerat vid behandling av patienter vilkas underliggande medicinska tillstånd kan påverkas av ökning av blodtryck eller hjärtfrekvens. Se avsnitt 4.3 för tillstånd där behandling med dexanfetamin är kontraindicerade.

Användning av dexanfetamin är kontraindicerat vid vissa existerande kardiovaskulära sjukdomar såvida inte råd har erhållits av specialist i hjärtsjukdomar hos barn (se avsnitt 4.3).

Plötslig död och existerande kardiella strukturavvikelse eller andra allvarliga hjärtproblem

Plötslig död har rapporterats i samband med användning av CNS-stimulerande medel vid normala doser hos barn, varav somliga hade kardiella strukturavvikelse eller andra allvarliga hjärtproblem. Även om vissa allvarliga hjärtproblem i sig kan innebära en ökad risk för plötslig död, rekommenderas inte stimulantia till barn eller ungdomar med kända kardiella strukturavvikelse, kardiomyopati, allvarliga hjärtrytmstörningar eller andra allvarliga hjärtproblem som kan göra dem extra sårbara för de sympatomimetiska effekterna av ett stimulerande läkemedel (se avsnitt 4.3).

Kardiovaskulära händelser

Felanvändning av CNS-stimulerande medel kan ha samband med plötslig död och andra allvarliga kardiovaskulära biverkningar.

Fall av kardiomyopati har observerats med kronisk användning av amfetamin.

Cerebrovaskulära sjukdomar

Se avsnitt 4.3 beträffande cerebrovaskulära tillstånd där behandling med dexanfetamin är kontraindicerade. Patienter med ytterligare riskfaktorer (som t.ex. kardiovaskulär sjukdom i anamnesen, samtidig behandling med läkemedel som höjer blodtrycket) bör bedömas vid varje besök med avseende på neurologiska tecken och symtom efter påbörjad behandling med dexanfetamin.

Cerebral vaskulit verkar vara en mycket sällsynt idiosynkratisk reaktion på exponering för dexanfetamin. Det finns få bevis för att högriskpatienter kan identifieras och symtomdebuten kan vara den första indikationen på ett underliggande kliniskt problem. Tidig diagnos baserad på hög misstanke kan möjliggöra omedelbar utsättning av dexanfetamin och tidig behandling. Diagnosen bör därför övervägas hos varje patient som utvecklar nya neurologiska symtom som överensstämmer med cerebral ischemi under behandling med dexanfetamin. Dessa symtom kan inkludera svår huvudvärk, känslösbortfall, svaghet, paralyt och försämring av koordination, syn, tal, språk eller minne.

Behandling med dexanfetamin är inte kontraindicerat hos patienter med hemiplegisk cerebral pares.

Psykiska störningar

Samtidig psykisk sjukdom är vanlig vid ADHD och bör tas i beaktande vid förskrivning av stimulantia. Om psykiska symtom eller exacerbation av existerande psykiska störningar uppträder, ska dexamfetamin inte ges såvida inte nyttan överväger riskerna för patienten.

Utveckling eller förvärrande av psykiska störningar ska kontrolleras vid varje dosjustering, därefter minst var 6:e månad och vid varje besök; utsättning av behandlingen kan vara lämpligt.

Exacerbation av existerande psykotiska eller maniska symtom.

Dexamfetamin kan förvärra symtom på beteende- och tankestörningar hos psykotiska patienter.

Uppträdande av nya psykotiska eller maniska symtom

Behandlingsutlösta psykotiska symtom (syn-/känsl-/hörselhallucinationer och vanföreställningar) eller mani hos barn eller ungdomar utan tidigare psykotisk sjukdom eller mani kan orsakas av dexamfetamin i normala doser.

I en poolad analys av olika placebokontrollerade korttidsstudier visades att sådana symtom förekom hos cirka 0,1 % av patienter (4 av 3 482) som behandlades med dexamfetamin eller amfetamin under flera veckor, medan ingen av patienterna i placebogruppen drabbades av dessa symtom. Om maniska eller psykotiska symtom förekommer bör ett möjligt orsakssamband med dexamfetamin övervägas och utsättande av behandling kan vara lämpligt.

Aggressivt eller fientligt beteende

Uppträdande eller förvärrande av aggression eller fientlighet kan orsakas av behandling med stimulantia. Patienter som behandlas med dexamfetamin ska övervakas noggrant med avseende på uppträdande eller förvärrande av aggressivt beteende eller fientlighet vid behandlingsstart, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad samt vid varje besök. Läkaren bör utvärdera behovet av justering av behandlingen hos patienter som uppvisar beteendeförändringar.

Självordstankar

Patienter som utvecklar självordstankar eller självordsbeteende under behandling av ADHD bör omedelbart bedömas av sin läkare. Exacerbation av en underliggande psykisk sjukdom samt ett möjligt orsakssamband med dexamfetamin bör övervägas. Behandling av en underliggande psykisk sjukdom kan vara nödvändig och eventuellt utsättning av dexamfetamin ska övervägas.

Tics

Dexamfetamin förknippas med uppträdande eller exacerbation av motoriska och verbala tics. Försämring av Tourettes syndrom har också rapporterats. Familjeanamnes bör utvärderas och användning av dexamfetamin bör föregås av klinisk utvärdering beträffande tics eller Tourettes syndrom hos barn. Patienter bör övervakas regelbundet med avseende på uppträdande eller förvärrande av tics under behandlingen med dexamfetamin. Kontroll ska ske vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.

Ångest, agitation eller spänningar

Dexamfetamin förknippas med förvärrande av existerande ångest, agitation eller spänningar. Klinisk utvärdering beträffande ångest, agitation eller spänning ska föregå användning av dexamfetamin och patienter ska kontrolleras regelbundet med avseende på uppträdande eller förvärrande av dessa symtom under behandlingen, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.

Bipolära sjukdomar

Särskild försiktighet bör iaktas vid användning av dexamfetamin för behandling av ADHD hos patienter med samtidig bipolär sjukdom (inklusive obehandlad typ I bipolär sjukdom eller andra bipolära sjukdomar) på grund av möjligt påskyndande av blandad/manisk episod hos sådana patienter. Före påbörjande av behandling med dexamfetamin bör patienter med samtida depressiva symtom undersökas för utvärdering av eventuell risk för bipolär sjukdom. En sådan undersökning bör omfatta en detaljerad psykiatrisk anamnes samt familjeanamnes av självmord, bipolär sjukdom och depression. Noggrann fortlöpande övervakning av dessa patienter är nödvändig (se Psykiska störningar ovan och avsnitt 4.2). Patienterna ska övervakas med avseende på symtom vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad och vid varje besök.

Tillväxt

Måttligt nedsatt viktökning och fördröjd tillväxt har rapporterats vid långtidsbehandling av barn med dexamfetamin.

Effekterna av dexamfetamin på slutlig längd och vikt är ännu okända och studeras för närvarande. Tillväxten ska monitoreras under behandling med dexamfetamin; längd, vikt och aptit ska journalföras minst var 6:e månad med hjälp av ett tillväxtdiagram. För patienter som inte växer eller ökar i längd eller vikt som förväntat kan behandlingen behöva avbrytas. Eftersom minskad aptit kan förekomma under behandling med dexamfetamin får läkemedlet endast administreras med särskild försiktighet till patienter med anorexia nervosa.

Krampanfall

Dexamfetamin ska användas med försiktighet till patienter med epilepsi. Dexamfetamin kan sänka kramptröskeln hos patienter med epileptiska anfall i anamnesen, hos patienter med tidigare EEG-avvikelser utan epileptiska anfall samt, i sällsynta fall, hos patienter utan epileptiska anfall i anamnesen och inga tidigare EEG-avvikelser. Vid ökning av anfallsfrekvensen eller om anfall uppträder för första gången ska dexamfetamin sättas ut.

Missbruk, felaktig användning eller avvikande användning

Patienter ska övervakas noggrant med avseende på risk för avvikande användning, felaktig användning och missbruk av dexamfetamin. Risken är i allmänhet större för kortverkande stimulerande läkemedel jämfört med motsvarande långverkande läkemedel (se avsnitt 4.1).

Särskild försiktighet ska iaktas vid behandling av äldre barn och ungdomar.

Dexamfetamin ska inte användas till patienter med narkotika- eller alkoholberoende p.g.a. risken för missbruk, felaktig användning eller avvikande användning.

Kroniskt missbruk av dexamfetamin kan leda till en påtaglig toleransutveckling och psykologiskt beroende med varierande grader av onormalt beteende. Öppna psykotiska episoder kan uppträda, särskilt vid parenteralt missbruk.

Tecken på kronisk amfetaminintoxikation omfattar svår dermatos, uttalad sömnlöshet, förvirring, hyperaktivitet och personlighetsförändringar. Det allvarligaste tecknet på kronisk amfetaminintoxikation är en psykos som i de flesta fall knappt kan särskiljas från schizofreni. En sådan psykos förekommer dock sällan efter oralt intag av amfetaminer. Det har även förekommit rapporter om intracerebral blödning. Allvarliga kardiovaskulära händelser som sågs i samband med amfetaminmissbruk var plötslig död, kardiomyopati och hjärtinfarkt.

Patientens ålder, förekomsten av riskfaktorer för läkemedelsmissbruk (som t.ex. samtidigt trotsyndrom eller uppförandestörning och bipolär sjukdom), tidigare eller nuvarande drogmissbruk ska alla tas i beaktande vid beslut om behandling mot ADHD. Försiktighet ska iaktas hos emotionellt labila patienter t.ex. de med tidigare narkotika- eller alkoholberoende, eftersom sådana patienter kan öka dosen på eget initiativ.

För vissa patienter med hög risk för missbruk kan dexamfetamin eller andra stimulantia vara olämpliga. Detta kan även vara sant för andra stimulantia och behandling med icke-stimulantia ska därför övervägas.

Utsättning

Noggrann övervakning krävs när läkemedlet sätt ut eftersom detta kan demaskera depression eller kronisk överaktivitet. Vissa patienter kan kräva långvarig uppföljning.

Likaledes krävs noggrann övervakning vid utsättning vid missbruk eftersom allvarlig depression kan uppträda.

Abrupt utsättning efter långvarig användning av höga doser dexamfetamin kan orsaka extrem trötthet samt ett förändrat sömn-EEG.

Trötthet

Dexamfetamin ska inte användas för prevention eller behandling av normala trötthetstillstånd.

Drogtester

Detta läkemedel innehåller dexamfetamin vilket kan testa positivt för amfetamin, speciellt med immunanalystest.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av dexamfetamin hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Hos dessa patienter kan maximala plasmanivåer vara högre och elimination ske långsammare. Dexamfetamin ska därför användas med särskild försiktighet till denna patientgrupp genom noggrann titrering av dosen.

Hematologiska effekter

Säkerheten vid långtidsbehandling med dexamfetamin är inte fullständigt klarlagd. Vid leukopeni, trombocytopeni, anemi eller andra avvikelser, inklusive de som tyder på allvarliga njur- eller leverproblem, ska utsättning av läkemedlet övervägas.

Hjälpämne: isomalt

Detta läkemedel innehåller isomalt. Patienter med det sällsynta tillståndet hereditär fruktosintolerans bör inte ta detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av risken för hyperton kris är dexamfetamin kontraindicerat hos patienter som behandlas med icke-selektiv, irreversibel MAO-hämmare (pågående behandling eller behandling under de senaste 2 veckorna) (se avsnitt 4.3).

Serotonergt syndrom har i sällsynta fall förekommit i samband med användning av amfetaminer såsom dexamfetamin vid samtidig administrering med serotonerga läkemedel, inklusive selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI-preparat) och serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI-preparat).

Farmakokinetiska interaktioner

Effekter av andra substanser på dexamfetamins farmakokinetik

Det är inte känt till vilken grad dexamfetaminmetabolism beror på CYP-enzym. Samtidig administrering av potenta hämmare eller inducerare av CYP-enzym ska därför ske med försiktighet.

Medel som sänker amfetaminkoncentrationen i blodet

Gastrointestinala surgörande medel (t.ex. guanetidin, reserpin, glutamin-HCl, askorbinsyra, fruktjuice) sänker absorptionen av amfetaminer.

Surgörande medel i urinen (t. ex. ammoniumklorid, natriumdivätefosfat) höjer koncentration av de joniserade formerna av amfetaminmolekylen och ökar därmed urinutsöndringen. Båda grupper av medel sänker blodkoncentrationer och effekten av amfetaminer.

Medel som höjer amfetaminkoncentrationen i blodet

Gastrointestinala alkaliserande medel (t. ex. natriumbikarbonat) ökar absorptionen av amfetaminer. Alkaliserande medel i urinen (t. ex. acetazolamid, vissa tiazider) höjer koncentrationer av de icke-joniserande formerna av amfetaminmolekylen och sänker därmed urinutsöndringen. Båda grupper av medel höjer blodkoncentrationer och ökar därmed effekterna av amfetaminer.

Disulfiram kan hämma metabolismen och utsöndringen av dexamfetamin.

Effekter av dexamfetamin på farmakokinetiken hos andra substanser

Det är inte känt om dexamfetamin kan hämma eller inducera cytokrom P450 (CYP)-enzymer. Samtidig administrering av CYP-substrat med ett snävt terapeutiskt intervall ska därför ske med försiktighet. *In vitro* data har visat att dexamfetamin kan hämma transportörerna OCT1 och OCT2 (t.ex. metformin). Den kliniska relevansen av detta är inte känd.

Det finns rapporter som tyder på att dexamfetamin kan hämma metabolismen av kumarinantikoagulantia, antiepileptika (t.ex. fenobarbital, fenytoin och primidon) och vissa antidepressiva medel (tricykliska medel och selektiva serotoninåterupptagshämmare). När behandling med dexamfetamin inleds och avslutas kan det vara nödvändigt att justera dosen av dessa läkemedel som redan tas och fastställa läkemedelskoncentrationerna i plasma (eller för kumariner, koagulationstider).

Absorptionen av antiepileptika (t.ex. fenobarbital, fenytoin, primidon och etosuximid) kan fördröjas av dexamfetamin. Nettoeffekten av möjlig hämning av metabolism och fördröjd absorption är inte känd.

Farmakodymaniska interaktioner

Medel vars effekt kan sänkas av amfetaminer

Dexamfetamin kan motverka den lugnande effekten av antihistaminer.

Dexamfetamin kan hämma den blodtryckssänkande effekten av guanetidin eller klonidin. Samtidig användning av betablockerare kan leda till allvarlig hypertoni eftersom den terapeutiska verkan av dessa medel kan hämmas av dexamfetamin.

Depressiva effekter av opiater, t.ex. andningsdepression, kan minskas av dexamfetamin.

Medel vars effekt kan ökas av amfetaminer

Halogenerade narkosmedel: Det finns en risk för plötslig blodtrycksökning under operation. Om kirurgi planeras ska dexamfetamin ej användas på operationsdagen.

Samtidig användning av tricykliska antidepressiva kan öka risken för kardiovaskulära händelser. På grund av en möjlig blodtrycksökning rekommenderas särskild försiktighet om Dexamfetamin Sea Pharma administreras till patienter som behandlas med kärlsammandragande medel (se även avsnittet om kardiovaskulära och cerebrovaskulära tillstånd i avsnitt 4.4)

Dexamfetamin kan förstärka den adrenerga effekten av noradrenalin.

Dexamfetamin kan förstärka de analgetiska effekterna av mepiridin.

Den analgetiska verkan av morfin kan förstärkas vid samtidig användning av dexamfetamin.

Medel som kan öka effekterna av amfetaminer

Samtidig administrering av klonidin och dexamfetamin kan resultera i en ökad verkningstid för dexamfetamin.

Medel som kan sänka effekterna av amfetaminer

Adrenerga blockerare (t.ex. propranolol), litium, valproat och α -metyldyrosin kan dämpa effekterna av dexamfetamin.

Samtidig användning av haloperidol kan hämma de centralstimulerande effekterna av dexamfetamin. Akut dystoni har noterats vid samtidig användning av haloperidol.

Användning med alkohol

Alkohol kan förstärka de CNS-relaterade biverkningarna av psykoaktiva läkemedel, inklusive dexamfetamin. Patienter bör därför avstå från alkohol under behandling.

Fentiaziner som t.ex. klorpromazin blockerar dopaminreceptorer och hämmar därmed de centralstimulerande effekterna av amfetaminer, och kan användas för att behandla amfetaminförgiftning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns en begränsad mängd data från användningen av dexamfetamin i gravida kvinnor. Data från en kohortstudie med totalt cirka 5 570 graviditeter exponerade för amfetamin under den första trimestern tyder inte på en ökad risk för kongenital missbildning. Data från en annan kohortstudie med totalt cirka 3 100 graviditeter exponerade för amfetamin under graviditetens första 20 veckor tyder på en ökad risk för preeklampsi och för tidig födsel

Barn till mödrar som är beroende av amfetamin har visats löpa högre risk för prematur födelse och

lägre födelsevikt. Dessa barn kan dessutom utveckla utsättningssymtom som dysfori, inklusive hyperexcitabilitet och uttalad utmattning.

Resultat från djurstudier antyder att höga doser av dexamfetamin kan orsaka reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Användning av Dexamfetamin Sea Pharma under graviditet rekommenderas inte. Fertila kvinnor ska avsluta behandling med Dexamfetamin Sea Pharma när de planerar att bli gravida.

Amning

Dexamfetamin utsöndras i bröstmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Dexamfetamin Sea Pharma efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Dexamfetamin kan orsaka yrsel, trötthet och synstörningar inklusive svårigheter med ackommodation, dubbelseende och dimsyn. Det kan ha måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter ska varnas om risken av dessa möjliga effekter och tillrådas att undvika potentiellt riskfyllda aktiviteter som t.ex. bilkörning eller användning av maskiner om de upplever detta.

4.8 Biverkningar

Information om frekvenserna av dessa effekter har samlats in från publicerade kliniska studier och metaanalyser samt MHRA:s säkerhetsinformation.

Biverkningar klassas enligt följande frekvenskategorier:

mycket vanliga ($\geq 1/10$)

vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: Anemi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopenisk purpura

Hjärtat

Vanliga: arytm, palpitationer, takykardi

Sällsynta: Angina pectoris

Mycket sällsynta: hjärtstopp

Ingen känd frekvens: kardiomyopati, hjärtinfarkt

Medfödda och/eller genetiska störningar

Mycket sällsynta: Tourettes syndrom

Ögon

Sällsynta: nedsatt ackommodationsförmåga, dimsyn, mydriasis

Magtarmkanalen

Vanliga: buksmärta och -kramper, illamående, kräkningar, muntorrhet

Dessa effekter uppträder vanligtvis i början av behandlingen och kan lindras med samtidigt födointag

Ingen känd frekvens: ischemisk kolit, diarré

Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället

Ingen känd frekvens: bröstsmärta, hyperpyrexi, trötthet, plötslig död (se avsnitt 4.4)

Lever och gallvägar

Mycket sällsynta: onormal leverfunktion inklusive förhöjda leverenzymmer och leverkoma

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: överkänslighet inklusive angioödem och anafylaxi

Undersökningar

Vanliga: förändringar i blodtrycket och hjärtfrekvensen (vanligtvis förhöjningar)

Metabolism och nutrition

Mycket vanliga: minskad aptit, minskad viktuppgång och viktnedgång under långvarig användning hos barn

Ingen känd frekvens: acidosis

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: artralgi

Sällsynta: tillväxthämning under långvarig användning hos barn

Mycket sällsynta: muskelkramper

Ingen känd frekvens: rabdomyolys

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: vertigo, dyskinesi, huvudvärk, hyperaktivitet

Sällsynta: trötthet

Mycket sällsynta: muskelkramper, koreoateoidea rörelser, intrakraniell blödning

Ingen känd frekvens: ataxi, yrsel, dysgeusi, koncentrationssvårigheter, hyperreflexi, stroke, tremor

Mycket sällsynta fall av malignt neuroleptikasyndrom (MNS) har observerats. Dessa rapporter var dock dåligt dokumenterade och i de flesta fall fick patienter även andra läkemedel. Rollen av dexampfetamin i utvecklingen av MNS är därmed oklar.

Psykiska störningar

Mycket vanliga: insomni, nervositet

Vanliga: onormalt beteende, aggression, excitation, anorexi, ångest, depression, irritabilitet

Mycket sällsynta: hallucinationer, psykos/psykotiska reaktioner, självmordsbeteende (inklusive fullbordat självmord), tics, förvärrande av existerande tics

Ingen känd frekvens: förvirring, beroende, dysfori, känslomässig labilitet, eufori, försämrad kognitiv förmåga, förändrat libido, mardrömmar, tvångsmässigt beteende, paniktillstånd, paranoia, rastlöshet

Njurar och urinvägar

Ingen känd frekvens: njurskada

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Ingen känd frekvens: impotens

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: hudutslag, urtikaria

Mycket sällsynta: erythema multiforme, exfoliativ dermatit, fixt läkemedelsutslag

Ingen känd frekvens: svettning, alopeci

Blodkärl

Mycket sällsynta: cerebral vaskulit och/eller ocklusion

Ingen känd frekvens: kardiovaskulär kollaps, Raynauds fenomen

Ett toxiskt hypermetabolt tillstånd, kännetecknat av övergående hyperaktivitet, hyperpyrex, acidosis och död på grund av kardiovaskulär kollaps har rapporterats.

Upphörande eller minskning av amfetaminanvändning som har varit i hög dos och långvarig kan resultera i utsättningsymtom. Symtom omfattar dysfori, trötthet, livliga och obehagliga drömmar, insomnia eller hypersomni, ökad aptit, psykomotorisk hämning eller agitation, anhedoni och läkemedelsbegär.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Finland

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Sverige

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Tecken och symtom

Akut överdos av dexamfetamin, framförallt till följd av överstimulering av de centrala och sympatiska nervsystemen, kan resultera i kräkningar, agitation, aggression, tremor, hyperreflexi, muskelryckningar, konvulsioner (som kan följas av koma), eufori, förvirring, hallucinationer, delirium, svettningar, mydriasis, torra slemhinnor, hudrodnad, huvudvärk, hyperpyrex, bröstsmärtor, takykardi, palpitationer, hjärtarytmier, hypertoni, andningsdepression, koma, cirkulatorisk kollaps och död.

Den enskilda patientens svar kan variera mycket och toxiska manifestationer kan förekomma vid ganska små överdoser.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot mot amfetaminöverdos. Behandling består av lämpliga understödjande åtgärder. Patienten måste skyddas från att skada sig själv och från externa stimuli som kan förvärra den redan befintliga överstimuleringen. Om tecknen och symtomen inte är alltför allvarliga och patienten är vid medvetande kan maginnehållet tömmas ut genom induktion av kräkningar eller magsköljning när läkemedlet tagits mindre än en timme tidigare. Andra åtgärder för att avgifta tarmarna omfattar administrering av aktivt kol och ett laxermedel.

Stark stimulering eller konvulsioner kan behandlas med bensodiazepiner.

Intensivvård måste ges för att upprätthålla adekvat cirkulation och respiration. Avkylning av kroppen kan krävas vid hyperpyrex.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Psykostimulantia, medel vid ADHD och nootropika, centralt verkande sympatomimetika

ATC-kod: N06BA02

Verkningsmekanism

Dexamfetamin är en sympatomimetisk amin med en centralstimulerande och anorektisk verkan.

Farmakodynamisk effekt

Perifera effekter innefattar förhöjning av systoliskt och diastoliskt blodtryck och en svagt bronkvidgande och andningsstimulerande verkan. Det finns varken specifika uppgifter som tydligt fastslår mekanismen med vilken amfetaminer åstadkommer effekter på mental funktion och beteende hos barn eller slutliga belägg för hur dessa effekter relaterar till centrala nervsystemets tillstånd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Dexamfetamin är starkt lipofil och absorberas snabbt från magtarmkanalen. Efter oral administrering av dexamfetamin uppnås maximal plasmakoncentration inom cirka 2–4 timmar.

Distribution

Dexamfetamin är i hög grad fettlöslig och passerar blod–hjärnbarriären efter oralt intag. Plasmaproteinbindningsgraden för dexamfetamin är låg och är cirka 20%. Skenbar distributionsvolym för dexamfetamin är mellan 4–5 L/kg.

Metabolism

Metabolism av amfetamin sker i levern till mer hydrofila komponenter som kan elimineras lättare. Den största metabolismvägen är via hydroxylering av sidokedjans alfa-kol som sedan deamineras/konjugeras och slutligen utsöndras som hippursyra (inaktiv metabolit). Dexamfetamin kan också oxideras i bensenringen och bilda para-hydroxyamfetamin och även hydroxyleras i sidokedjans beta-kol och bilda norefedrin. Dessa två metaboliter är aktiva, men står för en liten del av metabolismen. Bildningen av 4-hydroxyamfetamin sker via CYP2D6.

Eliminering

Dexamfetamin utsöndras främst i urin och tubulär reabsorption är relativt hög på grund av dess lipofila egenskaper. Elimineringen av dexamfetamin är pH-beroende, vid lågt pH kan cirka 60% av amfetaminet elimineras i oförändrad form inom 48 timmar och i alkaliserad urin elimineras endast 7%.

I barn (5–12 år) är den genomsnittliga plasmahalveringstiden ($t_{1/2}$) för dexamfetamin cirka 7 timmar. Halveringstiden är cirka 8-12 timmar hos friska vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurstudier avseende allmäntoxicitet, säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet och karcinogentoxicitet för dexamfetamin visade inte några risker för människa som inte redan är kända.

I studier avseende reproduktionstoxiska effekter av dexamfetamin på möss sågs en ökad risk för missbildningar vid dosnivåer som var väsentligen högre än den dos nivå som rekommenderas till människa. I studier på råttor och kaniner sågs inga embryotoxiska effekter vid dosnivåer som var högre än den dos nivå som rekommenderas till människa.

Studier avseende beteende hos gnagare visade fördröjd utveckling, beteendesensibilisering samt ökad motorisk aktivitet hos avkomman efter prenatal exponering av dexamfetamin vid dosnivåer som motsvarar human terapeutisk dos. Den kliniska relevansen för dessa fynd är inte känd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tabletter 5 mg:

Isomalt (E953)

Krospovidon (E1202)

Magnesiumstearat (E470b)

Tabletter 10 mg och 20 mg:

Isomalt (E953)

Magnesiumstearat (E470b)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

24 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och inne håll

Kartonger innehållande 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 100, 104 eller 105 tabletter i vita PVC/PVdC/Al-blisters.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sea Pharma AB

Tullgränd 4

111 30 Stockholm

Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg: 43513
10 mg: 43514
20 mg: 43515

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.07.2024