

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dexfarm 5 mg tabletit
Dexfarm 10 mg tabletit
Dexfarm 20 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Dexfarm 5 mg
Yksi tabletti sisältää 5 mg deksamfetamiinisulfaattia.

Dexfarm 10 mg
Yksi tabletti sisältää 10 mg deksamfetamiinisulfaattia.

Dexfarm 20 mg
Yksi tabletti sisältää 20 mg deksamfetamiinisulfaattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Isomalti (E953) 147,5 mg per 5 mg:n tabletti
Isomalti (E953) 148,5 mg per 10 mg:n tabletti
Isomalti (E953) 138,5 mg per 20 mg:n tabletti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Dexfarm 5 mg
Valkoinen tai luonnonvalkoinen, neliapilan mallinen tabletti, jonka halkaisija on 8 mm. Tabletin yläpinnassa on syvä ristikkäinen jakouurre ja alapinnassa matala ristikkäinen jakouurre. Kuhunkin alapinnan neljännekseen on merkitty S-kirjain.
Jakouurre on tarkoitettu nielemisen helpottamiseksi ja tabletin jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

Dexfarm 10 mg
Valkoinen tai luonnonvalkoinen, neliapilan mallinen tabletti, jonka halkaisija on 8 mm. Tabletin yläpinnassa on syvä ristikkäinen jakouurre ja alapinnassa matala ristikkäinen jakouurre. Kuhunkin alapinnan neljännekseen on merkitty M-kirjain.
Jakouurre on tarkoitettu nielemisen helpottamiseksi ja tabletin jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

Dexfarm 20 mg
Valkoinen tai luonnonvalkoinen, neliapilan mallinen tabletti, jonka halkaisija on 8 mm. Tabletin yläpinnassa on syvä ristikkäinen jakouurre ja alapinnassa matala ristikkäinen jakouurre. Kuhunkin alapinnan neljännekseen on merkitty L-kirjain.
Jakouurre on tarkoitettu nielemisen helpottamiseksi ja tabletin jakamiseksi 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 metyyliifenidaattihoitoon on osoittautunut kliinisesti riittämättömäksi. Kokonaisvaltainen hoito-ohjelma sisältää yleensä psykologisia, kasvatuksellisia ja sosiaalisia toimenpiteitä.

Diagnoosin on oltava DSM-kriteerien tai ICD-10-luokituksen mukainen sekä perustuttava potilaan kattavaan, useisiin eri arvioihin nojautuvaan arviointiin.

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

Hoidon on tapahduttava lasten ja/tai nuorten käytöshäiriöihin perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hoito on aina toteutettava lasten ja/tai nuorten käytöshäiriöihin perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa.

Deksamfetamiinihoidon alussa annosta 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.

Hyperkineettisten häiriöiden / ADHD:n hoidossa Dexfarm-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. Dexfarm-valmistetta ei saa antaa potilaalle liian myöhään lounaan jälkeen, jotta se ei aiheuttaisi unihäiriöitä.

Vuorokausiannokset on määritettävä pienimmälle mahdolliselle tasolle, jolla saavutetaan tyydyttävä oireiden hallinta.

Lasten ja nuorten enimmäisvuorokausiannos on yleensä 20 mg. Joskus optimaalinen titrausannos on kuitenkin 40 mg, mutta tämä on harvinaista. Päätöksen siitä, annetaanko Dexfarm-valmistetta kerran vai kahdesti päivässä, tulee 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). Lääkkeen 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 odottamatta tai potilaalle tulee vakavia haittavaikutuksia, annosta on pienennettävä tai lääkitys on lopetettava.

Erityisryhmät

Alle 6-vuotiaat lapset

Dexfarm-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–6-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Siksi Dexfarm-valmistetta ei saa käyttää alle 6-vuotiaiden lasten hoitoon.

Aikuiset

Dexfarm-valmistetta ei ole hyväksytty käytettäväksi aikuisten hoidossa. Deksamfetamiinin turvallisuutta ja tehoa aikuisten hoidossa ei ole varmistettu.

Iäkkäät potilaat

Dexfarm-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. Siksi deksamfetamiinin käytössä tällaisten potilaiden hoidossa on oltava erityisen varovainen ja varmistettava asianmukainen titraus ja annostus.

Antotapa

Suun kautta.

Jakourteet on tarkoitettu nielemisen helpottamiseksi ja tabletin jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

Aseta tabletti kovalle alustalle niin, että ristikkäin uurrettu kupera puoli on alaspäin. Paina sitten etusormella tabletti yläpuolen keskikohdasta, jolloin tabletti jakautuu neljään osaan. Myös jaetun tabletin kanssa on nautittava nestettä, kuten vettä.

Ruuan vaikutusta Dexfarm-tablettien sisältämän deksamfetamiinin imeytymiseen ei ole tutkittu, joten tätä mahdollisuutta ei voida sulkea pois. Siksi suosituksena on, että Dexfarm-tabletit otetaan säännöllisesti aterian-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.
- Todettu 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).
- Edennyt arterioskleroosi.
- Monoamiinioksidaasin estäjien (MAO:n estäjien) käyttö samanaikaisesti tai 14 vuorokauden aikana ennen hoitoa.
- Hypertyroidismi tai tyreotoksikoosi.
- Vaikea masennus, anoreksia nervosa tai muu anorektinen häiriö, itsemurha-ajatukset, ylikihtyneisyys, psykoottiset oireet, vaikea ja jaksottainen (tyypin I) kaksisuuntainen

(affektiivinen) mielialahäiriö (joka ei ole hallinnassa), skitsofrenia, psykopaattinen/epävakaa persoonallisuushäiriö.

- 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 lääkevalmisteen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Hoitoa edeltävät tutkimukset

Ennen lääkkeen määräämistä on arvioitava potilaan kardiovaskulaarinen tila lähtötilanteessa. Tähän arviointiin on sisällyttävä myös potilaan verenpaineen ja sykkeen mittaus. Kattaviin esitietoihin on sisällyttävä tiedot samanaikaisista lääkehoidoista, muista aiemmista ja nykyisistä sairauksista ja psyykkisistä häiriöistä tai oireista, tiedot perheessä esiintyneistä äkillisistä sydänperäisistä tai selittämättömistä kuolemantapauksista sekä kasvukäyrästä, johon merkitään tarkat tiedot potilaan pituudesta ja painosta ennen hoidon aloittamista (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Jatkuva seuranta

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

- Verenpaine ja syke kirjataan kasvukäyrään jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja tämän jälkeen vähintään kuuden kuukauden välein.
- Pituus, paino ja ruokahalu kirjataan kasvukäyrään vähintään kuuden kuukauden välein.
- Potilas on arvioitava uusien (*de novo*) psykiatristen häiriöiden ilmenemisen ja aiempien oireiden (mukaan lukien masennus ja aggressiivinen käytös) pahenemisen varalta jokaisen annosmuutoksen yhteydessä ja tämän jälkeen vähintään kuuden kuukauden välein sekä jokaisella vastaanottokäynnillä.

Potilaita on valvottava deksamfetamiinin mahdollisen väriin käsiin joutumisen, virheellisen käytön ja väärinkäytön varalta.

Lasten ja nuorten pitkäaikainen (yli 12 kuukauden) hoito

Deksamfetamiinin turvallisuutta ja tehoa pitkäaikaisessa käytössä ei ole järjestelmällisesti arvioitu kontrolloiduissa tutkimuksissa. Deksamfetamiinia ei pidä eikä tarvitse käyttää pysyvästi.

Deksamfetamiinihoito lopetetaan yleensä puberteetin aikana tai sen jälkeen. Pitkäaikaista (yli 12 kuukautta kestävä) deksamfetamiinihoitoa saavia potilaita on valvottava huolella jatkuvasti kohtien 4.2 ja 4.4 ohjeiden mukaan. Valvottavia kohteita ovat kardiovaskulaarinen tila, kasvu, ruokahalu sekä uusien (*de novo*) psykiatristen häiriöiden ilmeneminen ja aiempien oireiden 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.

Lääkäriin on arvioitava pitkäaikaisen (yli 12 kuukauden) deksamfetamiinilääkityksen hyöty ADHD:tä sairastavien lasten ja nuorten hoidossa uudelleen jokaisen potilaan kohdalla määrääjain 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). Lääkevalmisteen vaikutus saattaa säilyä, vaikka sen käyttö lopetettaisiin väliaikaisesti tai pysyvästi.

Kardiovaskulaarinen tila

Kun potilaalle harkitaan stimulanttilääkitystä, tarvitaan kattavat esitiedot (mukaan lukien tiedot perheessä esiintyneistä äkillisistä sydänperäisistä tai selittämättömistä kuolemantapauksista tai malignista rytmihäiriöstä) ja lääkärintarkastus, jossa arvioidaan, onko potilaalla kardiovaskulaarinen

sairaus. Jos tiedoista tai lääkärintarkastuksessa löytyy viitteitä sairaudesta tai perinnöllisestä taipumuksesta, kardiologin on arvioitava potilas. Jos potilaalla esiintyy deksamfetamiinihoidon aikana esimerkiksi sydämentykytystä, voimakasta rintakipua, selittämätöntä pyörtyilyä, dyspneaa tai muita kardiovaskulaariseen sairauteen viittaavia oireita, hänet on ohjattava viivytyksettä kardiologisiin tutkimuksiin.

Potilaan kardiovaskulaarista tilaa on valvottava huolellisesti. Verenpaine ja syke on kirjattava kasvukäyrään 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 komplikaatioiden mahdollisuutta ei voida kliinisissä tutkimuksissa havaittujen vaikutusten pohjalta sulkea pois. Lääkitystä on käytettävä varoen potilaille, joiden muita sairauksia verenpaineen tai sykkeen nousu saattaisi pahentaa. Kohdassa 4.3 on 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).

Äkillinen kuolema ja aiempi rakenteellinen sydänvika tai muu vakava sydänsairaus

Ilmoitusten mukaan keskushermostoa stimuloivien lääkkeiden yhteydessä on aiemmin esiintynyt äkillisiä kuolemantapauksia, kun niitä on annettu tavallisina annoksina lapsille, joista osalla oli rakenteellinen sydänvika tai muu vakava sydänsairaus. Joihinkin vakaviin sydänsairauksiin voi jos sinänsä liittyä tavallista suurempi äkillisen kuoleman 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 äkillinen kuolema tai muu vakava kardiovaskulaarinen häiritsevä 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 tutkimustuloksia, joiden perusteella tavallista suuremman riskin potilaat voitaisiin tunnistaa, ja oireiden esiintyminen saattaa olla ensimmäinen viite taustalla olevasta sairaudesta. Oireiden huolelliseen tarkkailuun 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.

Psyykkiset häiriöt

ADHD-potilailla on usein muitakin psykiatrisia sairauksia, ja nämä on otettava huomioon, kun potilaalle määrätään stimulanttilääkitystä. Jos potilaalle kehittyy uusia psykiatrisia oireita tai aiemman

psykiatrisen sairauden oireet pahenevat, deksamfetamiinin käyttö on vasta-aiheista, paitsi jos hoidon hyödyt ovat potilaan kohdalla riskejä suuremmat.

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

Aiempien psykoottisten tai maanisten oireiden paheneminen

Deksamfetamiinin anto saattaa pahentaa psykoottisten potilaiden käytöksen ja ajattelun häiriöitä.

Uusien psykoottisten tai maanisten oireiden ilmeneminen

Jos psykoottisia oireita (näkö-/tunto-/kuulohallusinaatioita ja deluusioita) tai maniaa ilmenee tavallisina annoksina annettavan deksamfetamiinihoidon yhteydessä lapsilla tai nuorilla, joille ei ole aiemmin ollut psykoottista sairautta tai maniaa, oireet saattavat johtua hoidosta.

Useiden lyhyen aikavälin plasebokontroloitujen tutkimusten yhdistelmäanalyysi osoitti, että tällaisia oireita esiintyi noin 0,1 prosentilla potilaista (neljällä 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 stimulanttihoitosta. Deksamfetamiinia saavaa potilasta on seurattava huolellisesti 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, liittyykö taustalla olevan psykiatrisen sairauden paheneminen deksamfetamiinihoidosta. Taustalla oleva psykiatrinen sairaus saattaa edellyttää hoitoa ja saattaa olla aiheellista lopettaa deksamfetamiinilääkitys.

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 perheessä mahdollisesti esiintyneet nykimisoireet ja Touretten oireyhtymä sekä tutkittava lapsi näiden varalta. Deksamfetamiinihoidon aikana potilasta on seurattava säännöllisesti nykimisoireiden ilmaantumisen tai pahenemisen varalta. Valvonta 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 perheessä mahdollisesti esiintyneistä itsemurhista, kaksisuuntaisesta mielialahäiriöstä ja masennuksesta. Tällaisia potilaita on tarkkailtava huolellisesti hoidon aikana (ks. kohta Psykykkiset häiriöt ja kohta 4.2). Potilaita on tarkkailtava 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, sitä on annettava erityisen varoen potilaille, joilla on anoreksia nervosa.

Kouristuskohdaukset

Deksamfetamiinia on annettava varoen potilaille, joilla on epilepsia. Deksamfetamiini saattaa madaltaa kouristuskynnystä potilailla, joilla on aiemmin ollut kouristuksia tai poikkeava EEG ilman kouristusta, mutta 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 väriin käsiin joutuminen

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

Deksamfetamiinia ei saa antaa potilaille, joilla tiedetään olevan 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. Tämä on mahdollista varsinkin parenteraalisen väärinkäytön yhteydessä.

Merkkejä kroonisesta amfetamiinipäihtymyksestä ovat vaikea dermatoosi, vaikea unettomuus, sekavuus, ylivilkkaus ja persoonallisuuden muutokset. Voimakkain kroonisen amfetamiinipäihtymyksen merkki on psykoosi, jota on useimmiten vaikea kliinisesti erottaa 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 äkillinen kuolema, 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. On oltava erityisen varovainen, 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. Jotkin potilaat saattavat tarvita pitkäaikaista seurantaa.

Myös väärinkäyttöpotilaiden kohdalla lääkityksen 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.

Huumeseulonta

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

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Deksamfetamiinin käytöstä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa ei ole kokemusta. Tällaisten potilaiden kohdalla plasman huippupitoisuudet saattavat olla tavallista suurempia ja eliminaatioaika pidempi. Siksi deksamfetamiinia on käytettävä erityisen varovasti tällaisten potilaiden hoidossa. On tärkeää varmistaa asianmukainen titraus ja annostus.

Hematologiset vaikutukset

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

Apuaine: isomalti

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-aiheinen potilaille, jotka saavat (samanaikaisesti tai kahden edellisen viikon aikana) epäselektiivisiä irreversiibeleit^ä MAO:n estäjiä (ks. kohta 4.3).

Ei ole tiedossa, estääkö vai indusoiko deksamfetamiini sytokromi P450 (CYP) -entsyymejä. Siksi potilaalle on annettava varoen samanaikaisesti CYP-substraatteja, joilla on kapea terapeuttinen indeksi.

Ei ole tiedossa, missä määrin deksamfetamiinin metabolismi riippuu CYP-entsyymeistä. CYP-entsyymien vahvojen estäjien tai indusojien samanaikaista antoa on harkittava huolellisesti.

Aineet, jotka vähentävät amfetamiinien pitoisuutta veressä

Maha-suolikanavassa vaikuttavat happamoittavat aineet (guanetidiini, reserpiini, glutamiinihappo-HCl, askorbiinihappo, hedelmämehut jne.) heikentävät amfetamiinien imeytymistä.

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

Aineet, jotka lisäävät amfetamiinien pitoisuutta veressä

Maha-suolikanavassa vaikuttavat alkaloivat aineet (natriumbikarbonaatti jne.) vahvistavat amfetamiinien imeytymistä.

Virtsan alkaloivat aineet (asetatsoliamidi, eräät tiatsidit) lisäävät amfetamiinimolekyylien ionisoitumattomien lajien pitoisuutta, mikä vähentää virtsan erittymistä.

Molemmat aineryhmät lisäävät amfetamiinin pitoisuutta veressä ja siten vahvistavat sen tehoa.

Klonidiinin ja deksamfetamiinin samanaikainen anto saattaa pidentää deksamfetamiinin vaikutusaikaa.

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 terapeuttisen vaikutuksen.

Deksamfetamiini saattaa heikentää opiaattien lamaavaa vaikutusta, kuten hengityslamaa.

Aineet, joiden vaikutusta amfetamiinit saattavat vahvistaa

Halogenoidut nukutusaineet: Deksamfetamiinilääkitykseen liittyy verenpaineen äkillisen nousun riski leikkauksen aikana. Jos potilaalle suunnitellaan leikkausta, deksamfetamiinilääkitystä ei saa käyttää leikkauspäivänä.

Trisyklisten masennuslääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa lisätä kardiovaskulaaristen haittapahtumien riskiä. Verenpaineen mahdollisen nousun vuoksi 10 mg / 20 mg Dexfarm-valmistetta on annettava erityisen varoen potilaille, jotka saavat vasopressoreita (katso myös kohdan 4.4. kardiovaskulaarisiin tapahtumiin ja aivoverenkiertohäiriöihin liittyviä kappaleita).

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

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

Disulfiraami saattaa estää deksamfetamiinin metabolismia ja erittymistä.

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.

Deksamfetamiini saattaa viivästyttää antikonvulsanttien (esim. fenobarbitaalin, fenytoiinin, primidonin ja etosuksimidin) imeytymistä.

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.

Lääkkeen vaikutus laboratoriotutkimuksiin

Amfetamiinit voivat nostaa merkittävästi plasman kortikosteroidipitoisuuksia. Pitoisuudet ovat suurimmillaan iltaisin. Amfetamiinit voivat häiritä virtsan steroidimääryksiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Saadut tiedot kohorttitutkimuksesta, jossa seurattiin kaikkiaan noin 5 570 amfetamiinille ensimmäisen kolmanneksen aikana altistunutta raskautta, eivät viittaa kohonneeseen synnynnäisten 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 syntymisen ja pienen syntymäpainon riski.

Tällaisilla lapsilla voi myös olla vieroitusoireita, kuten dysforiaa sekä ylikiihtyneisyyttä ja huomattavaa väsymystä.

Eläinkokeiden tulokset viittaavat siihen, että suuret deksamfetamiiniannokset saattavat johtaa lisääntymistoksisuuteen (ks. kohta 5.3). Deksamfetamiinin käyttöä ei suositella raskauden aikana. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on lopetettava deksamfetamiinin käyttö, jos he suunnittelevat lapsen hankkimista.

Imetys

Deksamfetamiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta tai lopetetaanko Dexfarm-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Deksamfetamiini voi aiheuttaa huimausta, 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, jos heillä ilmenee näitä vaikutuksia.

4.8 Haittavaikutukset

Tiedot näiden haittavaikutusten esiintymistiheydestä on saatu julkaistuista kliinisistä tutkimuksista, meta-analyyseistä ja Ison-Britannian lääkevalvontaviranomaisen MHRA:n turvallisuustiedoista.

Ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu MedDRA:n elinjärjestelmäluokkien mukaan, ja niiden esiintyvyydet on määritetty 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).

Luettelo haittavaikutuksista

Veri ja imukudos

Hyvin harvinainen: anemia, leukopenia, trombositopenia, trombositopeeninen purppura

Sydän

Yleinen: arytmia, sydämentykytys, takykardia

Harvinainen: Angina pectoris

Hyvin harvinainen: sydämenpysähdys

Tuntematon: kardiomyopatia, sydäninfarkti

Synnyttäiset ja perinnölliset/geneettiset häiriöt

Hyvin harvinainen: Touretten oireyhtymä

Silmät

Harvinainen: akkommodaatiovaikeudet, näön sumentuminen, mydriaasi

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: vatsakipu ja -krampit, pahoinvointi, oksentelu, suun kuivuminen. Nämä vaikutukset ilmenevät yleensä hoidon alussa ja niitä voi lievittää ottamalla lääkkeen aterian kanssa.

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: yliherkkyysoireet, mukaan lukien angioedeema ja anafylaksi

Tutkimukset

Yleinen: verenpaineen ja sykkeen muutokset (yleensä nousu)

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

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

Tuntematon: asidoosi

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleinen: artralgia

Harvinainen: kasvun hidastuminen lapsilla pitkäaikaisessa käytössä

Hyvin harvinainen: lihaskrampit

Tuntematon: rabdomyolyyysi

Hermosto

Yleinen: huimaus, dyskinesia, päänsärky, ylivilkkäisyys

Harvinainen: väsymys

Hyvin harvinainen: kouristukset, koreoatetoottiset liikkeet, intrakraniaalinen verenvuoto

Tuntematon: ataksia, pyöräytyminen, dysgeusia, keskittymisvaikeudet, hyperrefleksia, aivohalvaus, vapina

Erittäin harvoissa tapauksissa on havaittu maligni neuroleptioireyhtymä (NMS). Näiden tapausten tiedot ovat kuitenkin puutteelliset ja useimmiten ko. potilaat käyttivät myös muita lääkevalmisteita.

Siksi deksamfetamiinin rooli NMS:n esiintymisessä on epäselvä.

Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleinen: unettomuus, hermostuneisuus

Yleinen: epänormaali käytös, aggressiivisuus, kiihtyneisyys, anoreksia, ahdistuneisuus, 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 kauhokohtaukset, pakko-oireikäisyys, paniikkitilat, paranoia, levottomuus

Munuaiset ja virtsatiet

Tuntematon: munuaisvaurio

Sukupuolielimet ja rinnat

Tuntematon: impotenssi

Iho ja ihonalainen kudος

Harvinainen: ihottuma, urtikaria

Hyvin harvinainen: erytema multiforme, ekxfoliatiivinen dermatiitti, toistopunoittuma

Tuntematon: hikoilu, alopesia

Verisuonisto

Hyvin harvinainen: aivovaskuliitti ja/tai okklusio

Tuntematon: sydänperäinen pyörtyminen, Raynaud'n oireyhtymä

Ilmoituksissa on mainittu toksinen hypermetaboliatila, johon liittyy ohimenevä ylivilkkaus, hyperpyreksia, asidoosi sekä sydänperäisestä pyörtymisestä johtuva kuolema.

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Merkit ja oireet

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, verenkiertoperäinen pyörtyminen ja kuolema.

Yksittäisten potilaiden vaste voi vaihdella huomattavasti ja toksisia oireita saattaa esiintyä jo pienen yliannostuksen yhteydessä.

Hoito

Deksamfetamiinin 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 vakavia, potilas on tajuissaan ja lääkevalmisteen ostopäivä on alle tunti, potilaan maha voidaan tyhjentää oksettamalla. Muita keinoja myrkytystilan poistamiseen ovat aktiivihien 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: Masennuslääkkeet ja 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 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Deksamfetamiini on erittäin lipofiilinen aine ja imeytyy nopeasti maha-suolikanavassa. Tablettien farmakokinetiikkaa mitattiin 18 terveellä tutkimushenkilöllä. Yhden 5 mg:n deksamfetamiinitabletin jälkeen keskimääräinen enimmäispitoisuus plasmassa (C_{max}) oli 11,5 ng/ml noin 1,5 tunnin kohdalla.

Jakautuminen

Suun kautta otetut amfetamiinit jakautuvat nopeasti keskeisiin elinjärjestelmiin. Amfetamiinit ovat erittäin rasvaliukoisia, ja ne voivat ylittää veri-aivoesteen. Keskushermostossa ilmenevät pitoisuudet voivat olla kahdeksan kertaa suuremmat kuin pitoisuudet plasmassa. Amfetamiinin sitoutuminen plasmaan on keskimäärin 15–34 %.

Biotransformaatio

Amfetamiinin biotransformaatio tapahtuu maksassa pääasiassa hydroksyloitumalla ja konjugoitumalla glukuronihapon kanssa. Tällöin syntyy komponentteja, jotka ovat hydrofiilisempiä ja eliminoituvat helpommin. Oksidaatio muuntaa pieniä määriä amfetamiinia norefedriiniksi. Hydroksylaatio tuottaa aktiivista metaboliittia (p-hydroksinorefedriiniä), joka toimii valemälittäjäaineena ja saattaa aiheuttaa osan lääkkeen vaikutuksista varsinkin kroonisilla käyttäjillä.

Eliminaatio

Amfetamiini erittyy pääasiassa virtsaan. Sen tubulaarinen takaisinimeytyminen on suhteellisen huomattavaa lipofiilisten ominaisuuksien vuoksi. Amfetamiinin eliminaatio perustuu pH-arvoon: kun pH on alhainen, noin 80 % amfetamiinista saattaa eliminoitua muuttumattomana 24 tunnissa, mutta alkalisessa virtsassa amfetamiinia on vain 2–3 %, ja se eliminoituu vapaana amfetamiinina. Tablettien biologista hyötyosuutta mitattiin 18 terveellä tutkimushenkilöllä. Plasman puoliintumisaika ($t_{1/2}$) oli keskimäärin 10,2 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Deksamfetamiinin yleistä toksisuutta, turvallisuusfarmakologiaa, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta tutkivissa eläinkokeissa ei todettu haittavaikutuksia, joita ei jo tiedetä esiintyneen ihmisillä.

Hiirien lisääntymistoksisuustutkimuksissa havaittiin epämuodostumien lisääntynyt riski, mutta vain annoksilla, jotka olivat 41-kertaisia ihmisten annoksiin verrattuna. Alkiotoksisuutta ei todettu rotilla,

jotka saivat ihmisten annoksiin verrattuna enintään 12,5-kertaisen deksamfetamiiniannoksen, eikä kaneilla, jotka saivat ihmisten annoksiin verrattuna enintään 7-kertaisia deksamfetamiiniannoksia.

Jyrsijöillä tehdyissä käyttäytymistutkimuksissa jälkeläisillä todettiin kehityksen viivästymistä ja sensitiisaatiota sekä lisääntyntä motorista aktiiviteettia, kun ne olivat altistuneet ennen syntymää deksamfetamiinille annoksina, jotka vastaavat ihmisten terapeuttisia annoksia. Näiden löydösten kliininen merkitys ei ole tiedossa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Isomalti (E953)
Magnesiumstearaatti (E572)
Krospovidoni (E1202) (Dexfarm 5 mg)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Dexfarm 5 mg
9 kuukautta

Dexfarm 10 mg, 20 mg
30 kuukautta

6.4 Säilytys

Dexfarm 5 mg
Säilytä alle 25 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Dexfarm 10 mg, 20 mg
Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Dexfarm 5 mg
Pakkauksessa on 20, 28, 30, 50, 98 tai 100 tablettia PVC/PVdC/Alu-läpipainopakkauksissa.

Dexfarm 10 mg
Pakkauksessa on 20, 30, 48 tai 50 tablettia PVC/PVdC/Alu-läpipainopakkauksissa.

Dexfarm 20 mg
Pakkauksessa on 20, 28 tai 30 tablettia PVC/PVdC/Alu-läpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varoitimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

5 mg tabl.: 42171
10 mg tabl.: 42172
20 mg tabl.: 42173

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.04.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dexfarm 5 mg tabletter
Dexfarm 10 mg tabletter
Dexfarm 20 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Dexfarm 5 mg
Varje tablett innehåller 5 mg dexamfetaminsulfat.

Dexfarm 10 mg
Varje tablett innehåller 10 mg dexamfetaminsulfat.

Dexfarm 20 mg
Varje tablett innehåller 20 mg dexamfetaminsulfat.

Hjälpämne med känd effekt:

Isomalt (E953) 147,5 mg per 5 mg tablett
Isomalt (E953) 148,5 mg per 10 mg tablett
Isomalt (E953) 138,5 mg per 20 mg tablett

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Dexfarm 5 mg
Vita till benvita, klöverbladsformade tabletter med en diameter på 8 mm. En djup, korsad brytskåra på ovansidan av tablettens undersida och en ytlig, korsad brytskåra på undersidan av tablettens ovansida. "S" präglad på varje fjärdedel på tablettens ovansida.
Brytskåran är till för att dela tablettens i lika stora doser och för att underlätta nedsväljning.

Dexfarm 10 mg
Vita till benvita, klöverbladsformade tabletter med en diameter på 8 mm. En djup, korsad brytskåra på ovansidan av tablettens undersida och en ytlig, korsad brytskåra på undersidan av tablettens ovansida. "M" präglad på varje fjärdedel på tablettens ovansida.
Brytskåran är till för att dela tablettens i lika stora doser och för att underlätta nedsväljning.

Dexfarm 20 mg
Vita till benvita, klöverbladsformade tabletter med en diameter på 8 mm. En djup, korsad brytskåra på ovansidan av tablettens undersida och en ytlig, korsad brytskåra på undersidan av tablettens ovansida. "L" präglad på varje fjärdedel på tablettens ovansida.
Brytskåran är till för att dela tablettens i lika stora doser och för att underlätta nedsväljning.

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 aktuella DSM-kriterier eller riktlinjerna i ICD-10 och ska baseras på en omfattande tvärvetenskaplig bedömning 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 och potential för missbruk, felaktig eller avvikande användning.

Behandling ska ske under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Behandling ska ske under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

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

Rekommenderad startdos är 5 mg en eller två gånger dagligen (t.ex. vid frukost och lunch) som vid behov höjs med en veckas mellanrum i steg om 5 mg, beroende på tolerabilitet och observerad effekt.

Vid behandling av motorisk hyperaktivitet/ADHD ska tiderna då Dexfarm 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. Dexfarm 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 Dexfarm en eller två gånger dagligen ska baseras på symtomförloppet vid olika tider på dygnet.

Långtidsanvändning

Den långsiktiga nyttan av dexamfetamin under längre perioder (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärderas för varje enskild patient med hjälp av provoperioder utan läkemedelsbehandling 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 Dexfarm har inte fastställts hos barn i åldern 0–6 år. Därför ska Dexfarm inte användas hos barn under 6 år.

Användning hos vuxna

Dexfarm är inte godkänt för användning hos vuxna. Säkerhet och effekt för dexamfetamin för vuxna har inte fastställts.

Äldre

Dexfarm 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. Dexamfetamin ska därför användas med särskild försiktighet till denna patientgrupp genom noggrann titrering av dosen.

Administreringssätt

Oral användning.

Brytskåran är till för att dela tablettens lika stora doser och för att underlätta nedsväljning.

Tabletten delas genom att placera den på ett hårt underlag med den korsade konvexa sidan vänd neråt. Sedan trycks försiktigt med pekfingeret i mitten av ovansidan. Tabletten bryts då i fyra delar. De delade tabletterna ska tas tillsammans med vätska, t.ex. vatten.

Effekten av mat på absorptionen av dexamfetamin från Dexfarm-tabletter har inte undersökts och därför kan en möjlig effekt av mat på absorption inte uteslutas. Därför rekommenderas att Dexfarm-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, självmordstankar, hyperexcitabilitet, 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 läke medlet

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 läkemedelsbehandling, 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 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 bör inte, och behöver inte, vara obegränsad. 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 beteende, agitation, ångest, depression, psykos, mani, vanföreställningar, irritabilitet, avsaknad av spontanitet, tillbakadragenhet eller uttalad perseveration.

Läkare som fattar beslut om att dexamfetamin ska användas under längre perioder (över 12 månader) hos barn och ungdomar med ADHD, ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för varje enskild patient med hjälp av perioder utan läkemedelsbehandling 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, kraftig bröstsmärta, oförklarad synkope, dyspné eller andra symtom som tyder på hjärtsjukdom under behandling med dexamfetamin 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 kliniska 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 dexamfetamin är kontraindicerade.

Användning av dexamfetamin 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 dexamfetamin 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 dexamfetamin.

Cerebral vaskulit verkar vara en mycket sällsynt idiosynkratisk reaktion på exponering för dexamfetamin. 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 dexamfetamin och tidig behandling. Diagnosen bör därför övervägas hos varje patient som utvecklar nya neurologiska symtom som överensstämmer med cerebral ischemi under behandling med dexamfetamin. Dessa symtom kan inkludera svår huvudvärk, känslobortfall, svaghet, paralyt och försämring av koordination, syn, tal, språk eller minne. Behandling med dexamfetamin 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 placebogrupperna drabbades av dessa symtom.

Om maniska eller psykotiska symtom förekommer bör ett möjligt orsakssamband med dexamfetamin övervägas och utsättning 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.

Själv mordstankar

Patienter som utvecklar själv mordstankar eller själv mordsbeteende 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 själv mord, 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 med dexamfetamin hos barn.

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-avvikelse 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).

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 iakttas 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 svår 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 immunanalytisk test.

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 svåra njur- eller leversjukdomar, ska utsättning av läkemedlet övervägas.

Hjälpämne: isomalt

Detta läkemedel innehåller isomalt. Patienter med det sällsynta tillståndet hereditär frukosintolerans 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).

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.

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 (guanetidin, reserpin, glutaminsyra-HCl, askorbinsyra, fruktjuice etc.) sänker absorptionen av amfetaminer.

Surgörande medel i urinen (ammoniumklorid, natriumdivätefosfat, etc.) 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 (natriumbikarbonat etc.) ökar absorptionen av amfetaminer.

Alkaliserande medel i urinen (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.

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

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 svår 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 Dexfarm 10 mg/20 mg

administreras till patienter som behandlas med kärksammandragande 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 meperidin.

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

Medel som kan öka effekterna av amfetaminer

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

Disulfiram kan hämma metabolismen och utsöndringen av dexamfetamin.

Medel som kan sänka effekterna av amfetaminer

Adrenerga blockerare (t.ex. propranolol), litium och alfametyltyrosin 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.

Absorptionen av anti epileptika (t.ex. fenobarbital, fenytoin, primidon och etosuximid) kan fördröjas av dexamfetamin.

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.

Interaktioner med drogtest/laboratorietest

Amfetaminer kan orsaka en signifikant ökning av kortikosteroidnivåerna i plasma. Denna ökning är störst på kvällen. Amfetaminer kan påverka mätning av steroider i urin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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 under graviditet rekommenderas inte. Fertila kvinnor ska avsluta behandling med dexamfetamin när de planerar att bli gravida.

Amning

Dexamfetamin utsöndras i bröstmjolk. 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 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, dåsighet och synstörningar inklusive svårigheter med ackommodation, dubbelseende och dimsyn. Det kan ha måttlig effekt på förmågan att köra bil 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.

Rapporterade biverkningar listas enligt MedDRA-organsystem. 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 ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Lista på biverkningar

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 administreringsstället

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

Lever och gallvägar

Mycket sällsynta: onormal leverfunktion inklusive förhöjda leverenzym 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: muskelspasmer

Ingen känd frekvens: rabdomyolys

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: vertigo, dyskinesi, huvudvärk, hyperaktivitet

Sällsynta: trötthet

Mycket sällsynta: muskelspasmer, koreoatetoida 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 dexamfetamin 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, nattskräck, 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, hyperpyrexia, 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 utsättningssymtom. Symtom omfattar dysfori, trötthet, livliga och obehagliga drömmar, insomni 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:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Tecken och symtom

Akut överdos, framför allt 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, hyperpyrexi, bröstsmärta, 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 dexamfetaminöverdos. 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 svåra och patienten är vid medvetande kan maginnehållet tömmas ut genom induktion av kräkningar 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 hyperpyrexi.

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. Farmakokinetiken för tablettorna undersöktes hos 18 friska försökspersoner. Efter administrering av en dexamfetamintablett på 5 mg uppnåddes genomsnittliga högsta plasmakoncentrationer (C_{max}) på 11,5 ng/ml efter cirka 1,5 timmar.

Distribution

Efter oralt intag distribueras amfetaminer snabbt till de viktigaste organsystemen. Amfetaminer är i hög grad fettlösliga och kan passera blod-hjärnbarriären. Koncentrationer som uppnås i centrala nervsystemet kan vara 8 gånger högre än plasmakoncentrationerna. Plasmabindningsgraden för amfetamin är mellan 15 och 34 %.

Metabolism

Metabolism av amfetamin sker i levern, främst genom hydroxylering och konjugering med glukuronsyra vilket leder till mer hydrofila komponenter som kan elimineras lättare. Små mängder amfetamin omvandlas till noradrenalin genom oxidering. Vid hydroxylering bildas en aktiv metabolit (p-hydroxinoradrenalin) som verkar som en falsk neurotransmittor och kan svara för vissa läkemedelseffekter, särskilt hos kroniska användare.

Eliminering

Amfetamin utsöndras främst i urinen men tubulär reabsorption är relativt hög på grund av dess lipofila egenskaper. Eliminering av amfetamin är pH-beroende, dvs. vid lågt pH kan cirka 80 % av amfetaminet elimineras i oförändrad form inom 24 timmar. I alkaliserad urin elimineras endast 2–3 % av amfetamin som fritt amfetamin. Graden av tablettornas biotillgänglighet undersöktes hos 18 friska försökspersoner. Genomsnittlig plasmahalveringstid ($t_{1/2}$) var 10,2 timmar.

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 men endast vid doser 41 gånger högre dosen till människa. I råttor behandlade med en dos motsvarande 12,5 gånger dosen till människa och kaniner behandlade med dexamfetamindoser motsvarande upp till 7 gånger dosen till människa sågs inga embryotoxiska effekter.

Studier avseende beteende hos gnagare visade fördröjd utveckling, beteendesensibilisering samt ökad motorisk aktivitet hos avkomman efter prenatala exponeringar av dexamfetamin vid dosnivåer jämförbara till terapeutiska dosnivåer hos människa. Den kliniska relevansen för dessa fynd är inte känd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Isomalt (E953)

Magnesiumstearat (E572)

Krospovidon (E1202) i Dexfarm 5 mg

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Dexfarm 5 mg
9 månader

Dexfarm 10 mg, 20 mg
30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Dexfarm 5 mg
Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Dexfarm 10 mg, 20 mg
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dexfarm 5 mg
Kartong innehållande 20, 28, 30, 50, 98 eller 100 tabletter i PVC/PVdC/Alu-blisters.

Dexfarm 10 mg
Kartong innehållande 20, 30, 48 eller 50 tabletter i PVC/PVdC/Alu-blisters.

Dexfarm 20 mg
Kartong innehållande 20, 28 eller 30 tabletter i PVC/PVdC/Alu-blisters.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg tabl.: 42171
10 mg tabl.: 42172
20 mg tabl.: 42173

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.04.2024