

16. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Dexamfetamin "Sea Pharma", tabletter**

**0. D.SP.NR.**

33878

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Dexamfetamin "Sea Pharma"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

5 mg tablet

Hver tablet indeholder 5 mg dexamfetaminsulfat.

10 mg tablet

Hver tablet indeholder 10 mg dexamfetaminsulfat.

20 mg tablet

Hver tablet indeholder 20 mg dexamfetaminsulfat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

5 mg: Isomalt (E953) 148 mg per tablet

10 mg: Isomalt (E953) 148 mg per tablet

20 mg: Isomalt (E953) 138 mg per tablet

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Dexamfetamin "Sea Pharma" 5 mg tabletter

Hvide, runde, kløverformede tabletter på 8 mm i diameter med en skåret krydsdelekærv på oversiden og en krydsdelekærv præget med "S" på hver kvarte tablet på bagsiden.

Dexamfetamin "Sea Pharma" 10 mg tabletter

Hvide, runde, kløverformede tabletter på 8 mm i diameter med en skåret krydsdelekærv på oversiden og en krydsdelekærv præget med "M" på hver kvarte tablet på bagsiden.

Dexamfetamin "Sea Pharma" 20 mg tabletter

Hvide, runde, kløverformede tabletter på 8 mm i diameter med en skåret krydsdelekærv på oversiden og en krydsdelekærv præget med "L" på hver kvarte tablet på bagsiden.

Tabletten kan opdeles i lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Dexamfetamin er indiceret som en del af et omfattende behandlingsprogram for *attention deficit/hyperactivity disorder* (ADHD) hos børn og unge i alderen 6 til 17 år, når responset på tidligere behandling med methylphenidat anses for at være klinisk utilstrækkeligt. Et omfattende behandlingsprogram omfatter typisk psykologiske, pædagogiske og sociale tiltag.

Diagnosen bør stilles i henhold til gældende DSM-5-kriterier eller retningslinjer i ICD-10, og den bør baseres på en omfattende multidisciplinær evaluering af patienten.

Dexamfetamin er ikke indiceret til alle børn med ADHD, og beslutningen om at anvende dexamfetamin skal baseres på en meget grundig vurdering af, hvor svære og kroniske barnets symptomer er i forhold til barnets alder, samt muligheden for misbrug, forkert brug eller videresalg.

Behandlingen bør foretages under overvågning af en specialist i adfærdssygdomme hos børn og/eller unge.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Behandlingen skal foretages under overvågning af en specialist i adfærdssygdomme hos børn og/eller unge.

En forsigtig dosistitrering er nødvendig i starten af behandlingen med dexamfetamin. Dosistitreringen skal startes med den lavest mulige dosis.

Den anbefalede startdosis er 5 mg en gang eller to gange daglig (f.eks. morgen og middag), og kan om nødvendigt øges med ugentlige stigninger på 5 mg af den daglige dosis i henhold til den observerede tolerabilitet og grad af virkning. Lavere titreringstrin kan vælges efter den behandlende læges skøn, f.eks. hos patienter med komorbiditeter.

Ved behandling af hyperkinetiske sygdomme/ADHD, skal tidspunkterne, hvor dosis af Dexamfetamin "Sea Pharma" administreres, vælges så de giver den bedste virkning, når det er mest nødvendigt for at overkomme problemer i skolen og med social adfærd. Normalt gives den første øgede dosis om morgenen. Dexamfetamin "Sea Pharma" bør ikke tages for sent efter frokost, for at undgå søvnforstyrrelser.

Det program, der opnår en tilfredsstillende kontrol af symptomerne med den laveste totale daglige dosis skal anvendes.

Den maksimale daglige dosis til børn og unge er normalt 20 mg, selvom doser på 40 mg i sjældne tilfælde kan være nødvendige for optimal titrering. Beslutningen om at give Dexamfetamin "Sea Pharma" en eller to gange daglig skal baseres på symptomforløbet på forskellige tidspunkter i løbet af dagen.

Langvarig anvendelse

Nyttigheden på langt sigt af dexamfetamin i længere perioder (over 12 måneder) hos børn og unge med ADHD bør reevalueres periodisk for den individuelle patient, med prøveperioder uden medicinering for at vurdere patientens funktion uden medicinsk behandling. Det anbefales, at dexamfetamin fjernes mindst én gang om året for at vurdere barnets tilstand (fortrinsvis i løbet af skoleferier). Forbedringen kan vare ved, når lægemidlet seponeres enten midlertidigt eller permanent.

Dosisreduktion og seponering

Behandlingen skal stoppes, hvis symptomerne ikke forbedres efter en hensigtsmæssig dosisjustering i løbet af en periode på en måned. Hvis der opstår en paradoksal forværring af symptomerne eller andre alvorlige bivirkninger, skal doseringen nedsættes eller seponeres.

Specielle populationer

*Børn under 6 år*

Sikkerhed og virkning af Dexamfetamin "Sea Pharma" til børn i alderen 0 til 6 år er ikke klarlagt. Derfor bør Dexamfetamin "Sea Pharma" ikke anvendes til børn under 6 år.

*Brug til voksne*

Dexamfetamin "Sea Pharma" bør ikke anvendes til voksne. Dexamfetamins sikkerhed og virkning til voksne er ikke klarlagt.

*Ældre*

Dexamfetamin "Sea Pharma" bør ikke anvendes til ældre. Dexamfetamins sikkerhed og virkning er ikke klarlagt for denne aldersgruppe.

*Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion*

Der er ingen erfaring med anvendelsen af dexamfetamin til patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. De maksimale plasmaniveauer kunne være højere hos disse patienter, og elimination kunne forlænges. Derfor bør dexamfetamin anvendes med særlig forsigtighed hos denne patientgruppe, ved at tage hensyn til titrering og dosering.

Administration

Oral anvendelse.

Tabletterne kan sluges hele, hjulpet på vej af væske, eller tabletten kan deles, hvis der er synkeproblemer.

Tablettens delekærv muliggør deling af tabletten i fire dele. Hvis tabletten skal deles, placeres den på en solid overflade med den konvekse side med krydsdelekærven nedad, og der trykkes forsigtigt på midten af tablettens overside med pegefingeren. Tabletten knækker derved i fire dele. Efter indtagelse af den delte tablet skal der drikkes væske, f.eks. vand.

Virkningen af mad på absorptionen af dexamfetamin fra Dexamfetamin "Sea Pharma" tabletter er ikke blevet undersøgt. En mulig virkning af mad på absorptionen kan derfor ikke udelukkes. Derfor anbefales det, at Dexamfetamin "Sea Pharma" tabletter skal tages på standardiseret vis i relation til timingen af måltider, dvs. doser bør hver dag gives på samme tid i forhold til tidspunktet for måltider, helst sammen med eller umiddelbart efter måltider.

**4.3 Kontraindikationer**

* Kendt overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Kendt overfølsomhed over for sympatomimetiske aminer
* Glaukom
* Fæokromocytom
* Symptomatisk kardiovaskulær sygdom, strukturelle hjerteanomalier og/eller moderat eller svær hypertension, hjertesvigt, arteriel okklusiv sygdom, angina, hæmodynamisk signifikant medfødt hjertesygdom, kardiomyopatier, myokardieinfarkt, muligt livstruende arytmier og kanalopatier (sygdomme forårsaget af dysfunktion af ionkanalerne)
* Fremskreden arteriosklerose
* Samtidig anvendelse af monoaminoxidase-hæmmere (MAO-hæmmere) eller inden for 14 dage af behandling med MAO-hæmmere
* Hypertyreoidisme eller tyreotoksikose
* Alvorlig depression, anorexia nervosa/anoreksisygdomme, hyperekscitabilitet, selvmordstanker, psykotiske symptomer, svær og episodisk (type I) bipolar (affektiv) sygdom (der ikke er velkontrolleret), skizofreni, psykopatisk/borderline-personlighedsforstyrrelse
* Gilles de la Tourette-syndrom eller lignende dystonier
* Cerebrovaskulære sygdomme (cerebral aneurisme, vaskulære anomalier, herunder vaskulitis eller apopleksi)
* Porfyri
* Tidligere stof- eller alkoholmisbrug

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Forsigtighedsregler, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet

*Screening før behandling*

Før ordination er det nødvendigt at udføre en baseline-evaluering af en patients kardiovaskulære status, herunder blodtryk og hjertefrekvens. En omfattende anamnese bør dokumentere samtidige lægemidler, tidligere og nuværende komorbide medicinske og psykiatriske sygdomme eller symptomer, familieanamnese med pludselig hjertedød/uforklaret død og nøjagtig registrering af højde og vægt før behandlingen på en vækstkurve (se pkt. 4.3 og 4.4).

*Fortløbende overvågning*

Vækst, psykiatrisk og kardiovaskulær status skal fortløbende overvåges (se også pkt.4.4).

* Blodtryk og puls skal registreres på en kurve med percentiler ved hver dosisjustering og dernæst mindst hver 6. måned.
* Højde, vægt og appetit skal registreres mindst hver 6. måned på en vækstkurve.
* Udvikling af *de novo* eller forværring af eksisterende psykiatriske sygdomme, herunder depression og aggressiv adfærd, bør overvåges ved hver dosisjustering og dernæst mindst hver 6. måned og ved hvert besøg.

Patienterne bør overvåges for risikoen for videresalg, forkert brug eller misbrug af dexamfetamin.

Langvarig anvendelse (over 12 måneder) hos børn og unge

Sikkerhed og virkning ved langvarig anvendelse af dexamfetamin er ikke blevet evalueret systematisk i kontrollerede studier. Behandling med dexamfetamin bør ikke, og behøver ikke, at fortsætte på ubestemt tid. Behandlingen med dexamfetamin seponeres normalt under eller efter puberteten. Patienter i langvarig behandling (dvs. over 12 måneder) skal have nøje fortløbende overvågning i henhold til retningslinjerne i pkt. 4.2 og 4.4 for kardiovaskulær status, vækst, appetit og udviklingen af de novo eller forværringen af eksisterende psykiatriske sygdomme. Psykiatriske sygdomme, der skal holdes øje med, er beskrevet nedenfor og omfatter (men er ikke begrænset til) motoriske eller vokale tics, aggressiv eller fjendtlig adfærd, ophidselse, angst, depression, psykose, mani, vrangforestillinger, irritabilitet, manglende spontanitet, abstinenser og overdreven udholdenhed.

Lægen, som vælger at anvende dexamfetamin i længere perioder (over 12 måneder) hos børn og unge med ADHD bør periodisk reevaluere nyttigheden af lægemidlet på langt sigt for den individuelle patient, med prøveperioder uden lægemidlet for at vurdere patientens funktion uden medicinsk behandling. Det anbefales, at dexamfetamin fjernes mindst én gang om året for at vurdere barnets tilstand (fortrinsvis i løbet af skoleferier). Forbedringen kan vare ved, når lægemidlet seponeres enten midlertidigt eller permanent.

Kardiovaskulær status

Patienter, hvor behandling med stimulerende lægemidler overvejes, bør få foretaget en omhyggelig anamnese (herunder vurdering af pludselig hjertedød eller uforklaret dødsfald eller ondartet arytmi i familien) og en lægeundersøgelse for at vurdere tilstedeværelsen af hjertesygdom, og de bør få foretaget yderligere evalueringer af en hjertespecialist, hvis de indledende fund peger mod en sådan anamnese eller sygdom. Patienter, der udvikler symptomer som palpitationer, usædvanlige brystsmerter, uforklaret synkope, dyspnø eller andre symptomer, der peger mod hjertesygdom, i løbet af behandlingen med dexamfetamin, bør gennemgå en prompte evaluering af en hjertespecialist.

Den kardiovaskulære status bør overvåges nøje. Blodtryk og puls skal registreres på en kurve med percentiler ved hver dosisjustering og dernæst mindst hver 6. måned.

Generelt kan behandling med stimulerende lægemidler forårsage en mindre forhøjelse af blodtrykket (ca. 2-4 mmHg) samt en øget hjertefrekvens (ca. 3-6 slag/minut). Nogle få patienter kan have større forhøjelser.

De kort- og langvarige kliniske konsekvenser af disse kardiovaskulære virkninger hos børn og unge er ukendt, men muligheden for kliniske komplikationer kan ikke udelukkes som et resultat af de observerede virkninger fra kliniske studiedata. Forsigtighed er indikeret ved behandling af patienter, hvor underliggende medicinske tilstande kan kompromitteres af forhøjelser af blodtrykket og hjertefrekvensen. Se pkt. 4.3 for sygdomme, hvor behandling med dexamfetamin er kontraindiceret.

Anvendelsen af dexamfetamin er kontraindiceret under visse eksisterende kardiovaskulære sygdomme, medmindre der er indhentet specialpædiatrisk hjerterådgivning (se pkt. 4.3).

Pludselig død og eksisterende strukturelle hjerteanomalier eller andre alvorlige hjertesygdomme

Der er blevet rapporteret om pludselig død i forbindelse med anvendelsen af lægemidler, der stimulerer centralnervesystemet ved den sædvanlige dosis hos børn. Nogle af disse børn havde strukturelle hjerteanomalier eller andre alvorlige hjerteproblemer. Selvom nogle alvorlige hjerteproblemer alene kan indebære en forøget risiko for pludselig død, frarådes brug af stimulerende præparater til børn eller unge med kendte strukturelle hjerteanomalier, kardiomyopati, alvorlige hjerterytmeanomalier eller andre alvorlige hjerteproblemer, der kan gøre dem mere sårbare, når de sympatomimetiske virkninger af stimulerende lægemidler opstår (se pkt. 4.3).

Kardiovaskulære hændelser

Misbrug af lægemidler, der stimulerer centralnervesystemet, kan være forbundet med pludselig død og andre alvorlige kardiovaskulære bivirkninger.

Der er blevet observeret tilfælde af kardiomyopati ved kronisk anvendelse af amfetamin.

Cerebrovaskulære sygdomme

Se pkt. 4.3 for cerebrovaskulære sygdomme, hvor behandling med dexamfetamin er kontraindiceret. Patienter med yderligere risikofaktorer (såsom tidligere kardiovaskulær sygdom eller samtidig lægemiddel, der forhøjer blodtrykket) bør vurderes for neurologiske tegn og symptomer ved hvert besøg efter behandlingen med dexamfetamin påbegyndes.

Cerebral vaskulitis ser ud til at være en meget sjælden idiosynkratisk reaktion på dexamfetamin-eksponering. Der er en lille bevisbyrde der tyder på, at patienter med en højere risiko kan identificeres, og den indledende start på symptomerne kan være den første indikation på et underliggende klinisk problem. Tidlig diagnose, baseret på en kraftig mistanke, kan gøre en prompte seponering af dexamfetamin mulig, og tidlig behandling kan påbegyndes. Diagnosen bør derfor overvejes hos patienter, der udvikler nye neurologiske symptomer, der stemmer overens med cerebral iskæmi i løbet af behandlingen med dexamfetamin. Disse symptomer kan omfatte svær hovedpine, følelsesløshed, svaghed, paralyse og nedsat koordination, syn, tale, sprog eller hukommelse.

Behandling med dexamfetamin er ikke kontraindiceret hos patienter med hemiplegisk cerebral parese.

Psykiatriske forstyrrelser

En komorbiditet med psykiatriske forstyrrelser hos patienter med ADHD er almindelig og bør tages i betragtning, når der ordineres stimulerende præparater. I tilfælde af opdukkende psykiatriske symptomer eller forværring af eksisterende psykiatriske forstyrrelser, bør dexamfetamin ikke gives, medmindre fordelene opvejer risici for patienten.

Udvikling eller forværring af psykiatriske forstyrrelser bør overvåges ved hver dosisjustering, derefter mindst hver 6. måned og ved hvert besøg. En seponering af behandlingen kan være hensigtsmæssig.

Forværring af eksisterende psykotiske eller maniske symptomer

Hos psykotiske patienter kan administration af dexamfetamin forværre symptomerne på adfærdsforstyrrelser og tankeforstyrrelser.

Fremkomst af nye psykotiske eller maniske symptomer

Psykotiske symptomer, som opstår under behandlingen (visuelle/taktile/auditive hallucinationer og vrangforestillinger) eller mani hos børn og unge uden tidligere psykotisk sygdom eller mani, kan forårsages af dexamfetamin ved sædvanlige doser.

En samlet analyse af forskellige kortvarige, placebokontrollerede studier viste, at sådanne symptomer forekom hos ca. 0,1 % af patienterne (4 ud af 3.482), som blev behandlet med dexamfetamin eller amfetamin i flere uger, hvorimod ingen af patienterne i placebogruppen var påvirket af disse symptomer.

Hvis der opstår maniske eller psykotiske symptomer, bør en mulig kausal rolle af dexamfetamin overvejes, og en seponering af behandlingen kan være hensigtsmæssig.

Aggressiv eller fjendtlig adfærd

Fremkomst eller forværring af aggression eller fjendtlighed kan forårsages af behandling med stimulerende lægemidler. Patienter, der behandles med dexamfetamin, bør overvåges nøje for fremkomst eller forværring af aggressiv adfærd eller fjendtlighed ved behandlingsstart, ved hver dosisjustering og derefter mindst hver 6. måned og ved hvert besøg. Lægerne bør evaluere behovet for justering af behandlingsprogrammet hos patienter, der oplever adfærdsforstyrrelser.

Selvmordstanker

Patienter, der får selvmordstanker eller oplever selvmordsadfærd under behandlingen af ADHD, bør straks evalueres af deres læge. En forværring af en underliggende psykiatrisk sygdom bør overvejes, samt den mulige kausale rolle af behandlingen med dexamfetamin. Behandling af en underliggende psykiatrisk sygdom kan være nødvendig, og det bør overvejes evt. at seponere dexamfetamin.

Tics

Dexamfetamin er forbundet med en fremkomst eller forværring af motoriske og verbale tics. En forværring af Tourettes syndrom er også blevet rapporteret. En familieanamnese bør vurderes og en klinisk evaluering af tics eller Tourettes syndrom hos børn bør gå forud for anvendelsen af dexamfetamin. Patienterne bør overvåges regelmæssigt for fremkomst eller forværring af tics i løbet af behandlingen med dexamfetamin. Overvågningen bør finde sted ved hver dosisjustering, og dernæst hver 6. måned eller ved hvert besøg.

Angst, ophidselse eller spænding

Dexamfetamin er forbundet med forværring af eksisterende angst, ophidselse eller spænding. En klinisk evaluering af angst, ophidselse eller spænding bør gå forud for brugen af dexamfetamin, og patienterne bør overvåges regelmæssigt for fremkomst eller forværring af disse symptomer i løbet af behandlingen, ved hver dosisjustering og derefter mindst hver 6. måned eller ved hvert besøg.

Typer af bipolar lidelse

Der bør tages særlige hensyn, når der anvendes dexamfetamin til behandling af ADHD-patienter med komorbid bipolar lidelse (herunder ubehandlet type I bipolar lidelse eller andre former for bipolære lidelser), da en mulig induktion af blandede/maniske episoder bør overvejes hos sådanne patienter. Før behandling med dexamfetamin påbegyndes, bør patienter med komorbide depressionssymptomer screenes på hensigtsmæssig vis for at bestemme, om de har risiko for bipolar lidelse. Sådan en screening bør omfatte en detaljeret psykiatrisk anamnese, herunder selvmord, bipolar lidelse og depression i familien. En nøje fortløbende overvågning er afgørende hos disse patienter (se ovenfor ‘Psykiatriske forstyrrelser’ og pkt. 4.2). Patienterne bør overvåges for symptomer ved hver dosisjustering, og dernæst hver 6. måned og ved hvert besøg.

Vækst

Der er blevet rapporteret en moderat reduceret vækstøgning og vækstretardation ved langvarig anvendelse af dexamfetamin til børn.

Virkningerne af dexamfetamin på endelig højde og endelig vægt er aktuelt ukendte, og de undersøges.

Væksten skal overvåges ved behandling med dexamfetamin: Højde, vægt og appetit skal registreres mindst hver 6. måned på en vækstkurve. Patienter, der ikke vokser eller ikke vokser og tager på som forventet, kan have behov for en behandlingsafbrydelse.

Da nedsat appetit kan forekomme under behandlingen med dexamfetamin, må lægemidlet kun administreres med særlig forsigtighed til patienter med anorexia nervosa.

Anfald

Dexamfetamin må kun anvendes med forsigtighed til patienter med epilepsi. Dexamfetamin kan sænke tærsklen for krampeanfald hos patienter med tidligere anfald, hos patienter med tidligere EEG-anomalier uden anfald og sjældent hos patienter uden tidligere krampeanfald og uden EEG-anomalier. Hvis hyppigheden af anfald øges eller hvis der forekommer nyopståede anfald, skal dexamfetamin seponeres.

Misbrug, forkert brug og videresalg

Patienterne bør overvåges nøje for risikoen for videresalg, forkert brug eller misbrug af dexamfetamin.

Risikoen er generelt større for stimulanser med kort virkning end for tilsvarende præparater med langvarig virkning (se pkt. 4.1).

Der skal udvises særlig forsigtighed ved behandling af ældre børn og unge.

Dexamfetamin bør ikke anvendes til patienter med kendt lægemiddel- eller alkoholafhængighed på grund af muligheden for misbrug, forkert brug eller videresalg.

Et kronisk misbrug af dexamfetamin kan føre til markant tolerance og psykologisk afhængig med varierende grader af unormal adfærd. Der kan forekomme alvorlige psykotiske episoder, især som svar på parenteralt misbrug.

Tegn på kronisk amfetaminforgiftning omfatter svære dermatoser, udpræget søvnløshed, forvirring, hyperaktivitet og personlighedsændringer. De mest alvorlige tegn på kronisk amfetaminforgiftning er en psykose, som i de fleste tilfælde er meget svær at adskille klinisk fra skizofreni. Sådan en psykose forekommer imidlertid sjældent efter oral indtagelse af amfetaminer. Der har også været rapporter om intracerebral blødning. Alvorlige kardiovaskulære hændelser observeret i forbindelse med amfetaminmisbrug var pludselig død, kardiomyopati og myokardieinfarkt.

Der bør tages hensyn til patientens alder, tilstedeværelsen af risikofaktorer for misbrugsforstyrrelser (såsom komorbid oppositionel-trodsig adfærd eller adfærdsforstyrrelse og bipolar lidelse) og tidligere eller nuværende stofmisbrug, når der tages en beslutning om et behandlingsprogram for ADHD. Der rådes til forsigtighed hos følelsesmæssigt ustabile patienter, såsom patienter med tidligere stof- eller alkoholafhængighed, da sådanne patienter kan øge doseringen på deres eget initiativ.

For nogle patienter med høj risiko for stofmisbrug, kan dexamfetamin eller andre stimulerende midler være uegnet. Dette kan også være tilfældet med andre stimulerende midler, og derfor bør behandling med ikke-stimulerende midler overvejes.

Abstinenser

Der kræves en nøje overvågning, når lægemidlet seponeres, da abstinenssymptomer kan maskere depression samt kronisk overaktivitet. Nogle patienter kan have behov for langvarig opfølgning.

På samme måde kræves der nøje overvågning under ophør af misbrug, da der kan opstå en alvorlig depression.

En brat seponering efter en langvarig periode med indtagelse af høje doser dexamfetamin kan forårsage ekstrem træthed samt ændringer i EEG'et under søvn.

Træthed

Dexamfetamin bør ikke anvendes til at forebygge eller behandle normale træthedstilstande.

Lægemiddelscreening

Dette lægemiddel indeholder dexamfetamin, som kan inducere en positiv laboratorietest for amfetamin, især ved en test med immunoassay-screening.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ingen erfaring med anvendelsen af dexamfetamin til patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. De maksimale plasmaniveauer kan være højere og eliminationen kan være forlænget hos disse patienter. Derfor bør dexamfetamin anvendes med særlig forsigtighed hos denne patientgruppe, ved at tage hensyn til titrering og dosering.

Hæmatologiske virkninger

Sikkerheden ved behandling med dexamfetamin på langt sigt kendes ikke fuldt ud. I tilfælde af leukopeni, trombocytopeni, anæmi eller andre ændringer, herunder ændringer, der tyder på alvorlige nyre- eller leversygdomme, skal det overvejes at seponere behandlingen.

Hjælpestof: isomalt

Lægemidlet indeholder isomalt. Da der findes isomalt i formuleringen, bør dette lægemiddel ikke anvendes til patienter med hereditær fructoseintolerans.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Da der er risiko for en mulig hypertensiv krise, er dexamfetamin kontraindiceret hos patienter i behandling (aktuelt eller inden for de sidste 2 uger) med non-selektive, irreversible MAO-hæmmere (se pkt. 4.3).

Serotoninsyndrom er i sjældne tilfælde opstået i forbindelse med brugen af amfetaminer såsom dexamfetamin, når det administreres sammen med serotonerge lægemidler, herunder selektive serotonin-genoptagelseshæmmere (SSRI-præparater) og serotonin-noradrenalin-genoptagelseshæmmere (SNRI-præparater).

Farmakokinetiske interaktioner

Andre stoffers påvirkning på dexamfetamins farmakokinetik

Det er ukendt i hvilken grad metabolismen af dexamfetamin er afhængig af CYP-enzymer. Samtidig administration af potente hæmmere eller induktorer af CYP-enzymer skal udføres med forsigtighed.

*Stoffer, der sænker niveauet af amfetaminer i blodet*

Forsurende midler i mave-tarm-kanalen (f.eks. guanethidin, reserpin, glutaminsyre HCl, ascorbinsyre, frugtjuice) sænker absorptionen af amfetaminer.

Urinforsurende midler (f.eks. ammoniumchlorid, natrium syre phosphat) øger koncentrationen af ioniserede former af amfetaminmolekylet, hvorved udskillelsen i urinen øges. Begge grupper af stoffer sænker niveauet i blodet og virkningen af amfetamin.

*Stoffer, der øger niveauet af amfetaminer i blodet og øger virkningen*

Alkaliserende midler i mave-tarm-kanalen (f.eks. natriumbicarbonat) øger absorptionen af amfetaminer. Alkaliserende midler i urinen (f.eks. acetazolamid, nogle thiazider) øger koncentrationen af ikke-ioniserede former af amfetaminmolekylet, hvorved udskillelsen i urinen nedsættes. Begge grupper af stoffer øger niveauet i blodet, og forstærker dermed virkningen af amfetamin.

Disulfiram kan hæmme metabolismen og udskillelsen af dexamfetamin.

Dexamfetamins virkning på andre stoffers farmakokinetik

Det er ukendt, om dexamfetamin kan hæmme eller inducere cytokrom P450 (CYP)-enzymer. Samtidig administration af CYP-substrater med et snævert behandlingsindeks bør derfor udføres med forsigtighed. *In vitro*-data har vist, at dexamfetamin kan hæmme transportørerne OCT1 og OCT2 (f.eks. metformin). Den kliniske relevans af dette er ikke kendt.

Der er rapporter, som indikerer, at dexamfetamin kan hæmme metabolismen af coumarin-antikoagulantia, antikonvulsiva (f.eks. phenobarbital, phenytoin og primidon) og nogle antidepressiva (tricykliske lægemidler og selektive serotoningenoptagelseshæmmere). Når behandling med dexamfetamin påbegyndes eller stoppes, kan det være nødvendigt at justere doseringen af de lægemidler, der allerede tages, og klarlægge plasmakoncentrationerne af lægemidlerne (eller koagulationstiderne for coumarin).

Absorptionen af antikonvulsiva (f.eks. phenobarbital, phenytoin, primidon og ethosuximid) kan forsinkes af dexamfetamin. Nettoeffekten af mulig hæmning af metabolisme og forsinket absorption er ikke kendt.

Farmakodynamiske interaktioner

*Stoffer, hvor virkningen kan reduceres af amfetaminer*

Dexamfetamin kan modvirke den sederende virkning af antihistaminer.

Dexamfetamin kan hæmme den antihypertensive virkning af guanethidin eller clonidin. Samtidig anvendelse af betablokkere kan føre til svær hypertoni, da den terapeutiske virkning af disse stoffer kan hæmmes af dexamfetamin.

Undertrykkende virkninger af opiater, f.eks. respirationsdepression, kan nedsættes af dexamfetamin.

*Stoffer, hvor virkningen kan øges af amfetaminer*

Halogeneret anæstesi: Der er en risiko for en pludselig blodtryksstigning under operationer. Hvis der planlægges en operation, må der ikke anvendes behandling med dexamfetamin på operationsdagen.

Samtidig anvendelse af tricykliske antidepressiva kan øge risikoen for kardiovaskulære bivirkninger.

Da der muligvis kan opstå et forhøjet blodtryk, rådes der til særlig forsigtighed, hvis Dexamfetamin "Sea Pharma" administreres til patienter i behandling med vasopressorer (se også punkter med kardiovaskulære og cerebrovaskulære sygdomme i pkt. 4.4).

Dexamfetamin kan øge den adrenerge virkning af noradrenalin.

Dexamfetamin kan forstærke den analgetiske virkning af meperidin.

Den analgetiske virkning af morfin kan forstærkes ved samtidig anvendelse af dexamfetamin.

*Stoffer, der kan øge virkningen af amfetaminer*

Samtidig administration af clonidin og dexamfetamin kan føre til en øget varighed af dexamfetamins virkning.

*Stoffer, der kan reducere virkningen af amfetaminer*

Adrenerge blokkere (f.eks. propranolol), lithium, valproat og α-methyltyrosin kan dæmpe virkningen af dexamfetamin.

Samtidig anvendelse af haloperidol kan hæmme den centralt stimulerende virkning af dexamfetamin. Der er blevet observeret akut dystoni ved samtidig administration af haloperidol.

*Brug sammen med alkohol*

Alkohol kan forstærke bivirkningerne i centralnervesystemet for psykoaktive lægemidler, herunder dexamfetamin. Det er derfor tilrådeligt, at patienterne ikke drikker alkohol under behandlingen.

Phenothiaziner, f.eks. chlorpromazin blokerer dopaminreceptorer, og hæmmer derved den centralt stimulerende virkning af amfetaminer. De kan anvendes til at behandle amfetaminforgiftning.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er begrænset data fra brug af dexamfetamin hos gravide kvinder.

Data fra et kohortestudie med i alt ca. 5570 graviditeter eksponeret for amfetamin i løbet af det første trimester tyder ikke på en øget risiko for medfødte misdannelser. Data fra et andet kohortestudie med ca. 3100 graviditeter eksponeret for amfetamin i løbet af de første 20 uger af graviditeten tyder på en øget risiko for svangerskabsforgiftning og for tidlig fødsel.

Børn af amfetaminafhængige mødre har vist sig at haveen øget risiko for at blive født for tidligt, og en reduceret fødselsvægt. Desuden kan disse børn udvikle abstinenssymptomer som dysfori, herunder hyperexcitabilitet og udpræget udmattelse.

Resultater fra dyresforsøg tyder på, at høje doser af dexamfetamin kan udløse reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Det frarådes at anvende Dexamfetamin "Sea Pharma" under graviditet. Kvinder i den fertile alder bør seponere anvendelsen af Dexamfetamin "Sea Pharma", når de prøver at blive gravide.

Amning

Dexamfetamin udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Dexamfetamin "Sea Pharma" skal seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for kvinden.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mærkning.

Dexamfetamin kan forårsage svimmelhed, døsighed og synsforstyrrelser, herunder problemer med akkommodation, diplopi og sløret syn. Det kan have en moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Patienter bør advares om disse mulige virkninger, og hvis de påvirkes af disse, bør de rådes til at undgå aktiviteter, der kunne være farlige, såsom at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Information om hyppigheden af disse virkninger blev indsamlet fra publicerede kliniske studier og metaanalyser, samt fra MHRA-sikkerhedsinformation.

Bivirkningsvurdering er baseret på følgende kategorier:

Meget almindelig (≥ 1/10)

Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)

Ikke almindelig (1/1.000 til <1/100)

Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)

Meget sjælden (< 1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

**Blod og lymfesystem**

Meget sjælden: Anæmi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopenisk purpura

**Hjerte**

Almindelig: Arytmi, palpitationer, takykardi

Sjælden: Angina pectoris

Meget sjælden: Hjertestop

Ikke kendt: Kardiomyopati, myokardieinfarkt

**Medfødte, familiære og genetiske sygdomme**

Meget sjælden: Tourettes syndrom

**Øjne**

Sjælden: Visuelt akkomodationsbesvær, sløret syn, mydriasis

**Mave-tarm-kanalen**

Almindelig: Abdominalsmerter og -kramper, kvalme, opkastning, mundtørhed

Disse virkninger opstår normalt ved behandlingsstart, og de kan lindres ved samtidig fødeindtagelse.

Ikke kendt: Iskæmisk kolitis, diarré

**Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**

Ikke kendt: Brystsmerter, hyperpyreksi, træthed, pludselig død (se pkt. 4.4)

**Lever og galdeveje**

Meget sjælden: Unormal leverfunktion, der varierer fra forhøjede leverenzymer til leverkoma

**Immunsystemet**

Ikke kendt: Overfølsomhed, herunder angioødem og anafylaksi

**Undersøgelser**

Almindelig: Ændring af blodtrykket og hjertefrekvensen (typisk forhøjet)

**Metabolisme og ernæring**

Meget almindelig: Nedsat appetit, nedsat vægtøgning og vægttab ved langvarig brug til børn

Ikke kendt: Acidose

**Knogler, led, muskler og bindevæv**

Almindelig: Artralgi

Sjælden: Vækstretardation ved langvarig brug til børn

Meget sjælden: Muskelkramper

Ikke kendt: Rabdomyolyse

**Nervesystemet**

Almindelig: Vertigo, dyskinesi, hovedpine, hyperaktivitet

Sjælden: Træthed

Meget sjælden: Krampeanfald, koreoatetoide bevægelser, intrakraniel blødning

Ikke kendt: Ataksi, svimmelhed, dysgeusi, koncentrationsbesvær, hyperrefleksi, apopleksi, tremor

Der blev meget sjældent observeret tilfælde af neuroleptisk malignt syndrom (NMS). Disse rapporteringer var imidlertid dårligt dokumenteret og i de fleste tilfælde fik patienterne også andre lægemidler. Derfor er dexamfetamins rolle i udviklingen af NMS uklar.

**Psykiske forstyrrelser**

Meget almindelig: Insomni, nervøsitet

Almindelig: Unormal adfærd, aggression, ekscitation, anoreksi, angst, depression, irritabilitet

Meget sjælden: Hallucinationer, psykose/psykotiske reaktioner, selvmordsadfærd (herunder gennemført selvmord), tics, forværring af eksisterende tics

Ikke kendt: Forvirring, afhængighed, dysfori, følelseslabilitet, eufori, hæmmet præstation i kognitiv test, ændret libido, søvnrædsel, obsessiv-kompulsiv adfærd, paniktilstande, paranoia, rastløshed

**Nyrer og urinveje**

Ikke kendt: Nyreskade

**Det reproduktive system og mammae**

Ikke kendt: Impotens

**Hud og subkutane væv**

Sjælden: Udslæt, urticaria

Meget sjælden: Erythema multiforme, eksfoliativ dermatitis, fikseret lægemiddeleruption (*fixed drug eruption*)

Ikke kendt: Svedtendens, alopeci

**Vaskulære sygdomme**

Meget sjælden: Cerebral vaskulitis og/eller okklusion

Ikke kendt: Kardiovaskulært kollaps, Raynauds fænomen

Der er blevet rapporteret om en toksisk hypermetabolisk tilstand, karakteriseret ved forbigående hyperaktivitet, hyperpyreksi, acidose og død, som skyldes kardiovaskulært kollaps.

Seponering eller reduktion af et forbrug af amfetamin, der har været kraftigt eller langvarigt, kan føre til abstinenssymptomer. Symptomer omfatter dysforisk humør, træthed, livagtige og ubehagelige drømme, insomni eller hypersomni, øget appetit, psykomotorisk retardering eller ophidselse, anhedoni og trang til stoffer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

**Tegn og symptomer**

Akut overdosering, hovedsageligt forårsaget af overstimulering af de centrale og sympatiske nervesystemer, kan føre til opkastning, ophidselse, aggression, tremor, hyperrefleksi, muskeltrækninger, krampeanfald (kan efterfølges af koma), eufori, forvirring, hallucinationer, delirium, svedtendens, mydriasis, tørre slimhinder, rødme, hovedpine, hyperpyreksi, brystsmerter, takykardi, palpitationer, hjertearytmier, hypertension, respirationsdepression, koma, kredsløbskollaps og død.

Det individuelle patientrespons kan variere meget, og toksiske manifestationer kan forekomme med ret små overdoseringer.

**Behandling**

Der findes ingen specifik antidot til en overdosering med dexamfetamin. Behandlingen består af passende støtteforanstaltninger. Patienten skal beskyttes mod at gøre skade på sig selv og mod eksterne stimuli, der vil forværre den allerede eksisterende overstimulering. Hvis tegnene og symptomerne ikke er for svære, og patienten er ved bevidsthed, kan maveindholdet tømmes ved at inducere opkastning, hvis lægemidlet er indtaget under en time i forvejen.Andre metoder til at afgifte mave-tarm-systemet omfatter administration af aktivt kul og et katartisk lægemiddel.

Overdreven stimulation eller krampeanfald kan behandles med benzodiazepiner.

Der skal iværksættes intensivbehandling for at opretholde tilstrækkelig cirkulation og respiration. Eksterne afkølingsprocedurer kan være påkrævet ved hyperpyreksi.

**4.10 Udlevering**

A§4 (kopieringspligtigt)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psykoanaleptika, psykostimulantia, midler for ADHD og nootropica, centralt virkende sympatomimetika, ATC-kode: N06BA02.

Virkningsmekanisme

Dexamfetamin er en sympatomimetisk amin med en centralt stimulerende og anorektisk aktivitet.

Farmakodynamisk virkning

Perifere virkninger omfatter forhøjet systolisk og diastolisk blodtryk og en svagt stimulerende bronkodilaterende virkning og en stimulerende virkning på respirationssystemet. Der er hverken specifik evidens, der klart klarlægger den mekanisme, hvorved amfetaminer udløser psykiske og adfærdsmæssige virkninger hos børn, eller afgørende bevis for, hvordan disse virkninger relaterer til centralnervesystemets tilstand.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Dexamfetamin er meget lipofilt og absorberes hurtigt fra mave-tarm-kanalen. Efter oral administration af dexamfetamin, opnås maksimal plasmakoncentration efter ca. 2-4 timer.

Fordeling

Dexamfetamin er i høj grad fedtopløseligt, og kan efter oral administration krydse blod-hjerne-barrieren. Proteinbindingen af dexamfetamin er lav, ca. 20 %. Det tilsyneladende fordelingsvolumen af dexamfetamin er mellem 4-5 l/kg.

Biotransformation

Metabolisme af amfetamin finder sted i leveren til mere hydrofile komponenter, der nemmere kan elimineres. Den vigtigste metaboliske vej består hovedsageligt af hydroxylering af sidekædens alfa-carbon, som derefter deamineres/konjugeres og til sidst udskilles som hippursyre (inaktiv metabolit). Dexamfetamin kan også oxideres ved benzenringen til dannelse af para-hydroxyamfetamin samt hydroxyleres på sidekædens beta-carbon til dannelse af norephedrin. Disse to metabolitter er aktive, men står for en lille del af metabolismen. CYP2D6 er involveret i dannelsen af 4-hydroxy-amfetamin.

Elimination

Dexamfetamin udskilles primært i urinen og den tubulære reabsorption er relativt høj på grund af de lipofile egenskaber. Eliminationen af dexamfetamin er pH-afhængig. Ved en lav pH kan omkring 60 % af amfetaminet elimineres i uændret form i løbet af 48 timer, og i basisk urin er der kun 7 % der vil elimineres.

Hos børn (5-12 år) er den gennemsnitlige plasmahalveringstid (t1/2) for dexamfetamin ca. 7 timer. Halveringstiden er ca. 8-12 timer hos raske voksne.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

I dyreforsøg af generel toksicitet, sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og karcinogenicitet for dexamfetamin blev der ikke iagttaget nogen bivirkninger, der ikke allerede var kendte hos mennesker.

I forsøg af reproduktionstoksiciteten af dexamfetamin hos mus blev der observeret en øget risiko for misdannelser, men kun ved doser, der var signifikant højere end den anbefalede humane dosis. Hos rotter og kaniner, der blev behandlet med doser af dexamfetamin, der var højere end den anbefalede humane dosis, blev der ikke observeret embryotoksiske virkninger.

Adfærdsforsøg hos gnavere afslørede en forsinket udvikling, adfærdsmæssig sensibilisering samt øget motorisk aktivitet i afkom efter prænatale eksponeringer af dexamfetamin ved dosisniveauer, der svarer til human-terapeutiske doser. Den kliniske relevans af disse fund er ukendt.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletter 5 mg

Isomalt (E953)

Crospovidon (E1202)

Magnesiumstearat (E470b)

Tabletter 10 mg og 20 mg

Isomalt (E953)

Magnesiumstearat (E470b)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

36 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Æsker indeholdende 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 100, 104 eller 105 tabletter i hvide PVC/PVdC/Al-blistre.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sea Pharma AB

Tullgränd 4

111 30 Stockholm

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

5 mg: 71337

10 mg: 71338

20 mg: 71339

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

20. december 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

16. april 2025