

 4. december 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Dexamfetaminsulfat "Waymade", tabletter**

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

33136

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Dexamfetaminsulfat "Waymade"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 5 mg dexamfetaminsulfat.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Lactose 152 mg og saccharose 14 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Hvid til råhvid, rund tablet på 9 mm i diameter med en delekærv på den ene side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Dexamfetaminsulfat 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 utilstrækkelig. Et omfattende behandlingsprogram inkluderer typisk psykologiske, pædagogiske og sociale tiltag.

Diagnosen bør stilles i henhold til DSM-5 kriterier eller retningslinjerne i ICD-10 og bør være baseret på en omfattende multidisciplinær evaluering af patienten.

Diagnosen kan ikke stilles alene på baggrund af tilstedeværelsen af et eller flere symptomer.

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.

Det er vigtigt med en passende uddannelsesmæssig støtte, og det er generelt nødvendigt med en psykosocial indsats.

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

**4.2 Dosering og administration**

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

Forsigtighedsregler, der skal tages før håndtering eller administration af lægemidlet

*Screening før behandling*

Før ordination er det nødvendigt at udføre en baseline-evaluering af patientens kardiovaskulære status, herunder blodtryk og hjertefrekvens. En omfattende anamnese bør dokumentere brug af samtidig medicin, tidligere og aktuelle komorbide medicinske og psykiske 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).

I overensstemmelse med andre stimulerende lægemidler skal potentialet for misbrug, forsætlig fejlagtigt anvendelse eller ulovlig videregivelse af dexamfetamin overvejes før ordinering (se afsnit 4.4).

*Fortløbende overvågning*

Vækst, psykisk 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 derefter 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 psykiske sygdomme, herunder depression og aggressiv adfærd, bør overvåges ved hver dosisjustering og dernæst mindst hver 6. måned og ved hvert besøg.

Patienter bør overvåges for risikoen for videresalg, forsætlig fejlagtigt anvendelse, og misbrug af dexamfetamin.

Dosering

Doseringen skal starte med den lavest mulige dosis. En forsigtig dosistitrering er nødvendig i starten af behandlingen med dexamfetamin. Doseringen bør individualiseres i henhold til patientens terapeutiske behov og respons.

Den anbefalede startdosis er 5 mg én eller to gange dagligt (f.eks. til morgenmad og frokost), og kan om nødvendigt øges med ugentlige stigninger på 5 mg af den daglige dosis i henhold til den observerede tolerance og grad af effektivitet. Mindre titreringsstigninger kan vælges efter lægens vurdering, for eksempel hos patienter med komorbiditeter.

Ved behandling af hyperkinetiske sygdomme/ADHD, bør de tidspunkter, hvor dosis af dexamfetamin administreres, vælges ud fra at give 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 bør ikke tages for lang tid efter frokost, for at undgå søvnforstyrrelser.

Det doseringsprogram, 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 administrere dexamfetamin én eller to gange dagligt bør være baseret på symptomforløbet på forskellige tidspunkter af dagen.

Langvarig anvendelse

Sikkerheden og effektiviteten af langvarig brug af dexamfetamin er ikke blevet etableret. Amfetamin giver en høj risiko for misbrug. Langvarig brug af dexamfetamin kan potentielt føre til afhængighed og skal derfor undgås.

Langvarig anvendelighed af dexamfetamin i længere perioder (over 12 måneder) hos børn og unge med ADHD bør revurderes periodisk for den individuelle patient, med prøveperioder uden medicin for at vurdere patientens funktion uden medicinsk behandling. Det er anbefalet at dexamfetamin fjernes mindst en gang om året for at vurdere barnets tilstand (fortrinsvis i løbet af skoleferier). Dosisreduktion og nedtrapning bliver nødvendig efter langvarig anvendelse, da pludselig afbrydelse af behandlingen kan medføre træthed og depression. Forbedring kan vare ved, når lægemidlet seponeres enten midlertidigt eller permanent.

Dosis reduktion og seponering

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

Specielle populationer

*Børn under 6 år*

Sikkerheden og effektiviteten af dexamfetamin hos børn i alderen 0 til 6 år er ikke klarlagt. Derfor bør dexamfetamin ikke anvendes til børn under 6 år.

*Voksne*

Dexamfetamin er ikke godkendt til anvendelse til voksne. Sikkerhed og virkning af dexamfetamin hos voksne er ikke blevet fastslået.

*Ældre mennesker*

Dexamfetamin bør ikke anvendes til ældre mennesker. Sikkerhed og virkning af dexamfetamin er ikke blevet fastslået i denne aldersgruppe.

*Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion*

Der er ingen erfaring med anvendelsen af dexamfetamin til patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Peak plasmaniveauer kan være højere, og udskillelsen kan tage længere tid hos disse patienter (se pkt. 4.4). Derfor bør dexamfetamin anvendes med yderst forsigtighed hos denne patientgruppe, ved at tage hensyn til titrering og dosering.

Administration

Oral anvendelse.

Effekten af mad på absorptionen af dexamfetamin fra Dexamfetaminsulfat Waymade er ikke blevet undersøgt; derfor kan en mulig effekt af mad på absorptionen ikke udelukkes. Derfor anbefales det, at Dexamfetaminsulfat Waymade tages på standardiseret vis i relation til timingen af måltider, dvs. at doser hver dag bør gives på det samme tidspunkt i forhold til tidspunktet for måltider, helst sammen med eller umiddelbart efter måltider.

I tilfælde af en glemt dosis kan doseringen af dexamfetamin genoptages den næste dag. Eftermiddagsdoser bør undgås på grund af potentialet for søvnløshed.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for dexamfetamin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Kendt overfølsomhed over for sympatomimetiske aminer.
* Glaukom.
* Fæokromocytom.
* Patienter med symptomatisk kardiovaskulær sygdom, strukturelle hjerteanormalier 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 ionkanaler).
* Patienter med fremskreden aterosklerose.
* Samtidig anvendelse af monoaminoxidase-hæmmere (MAO-hæmmere) eller inden for 14 dage af behandling med MAO-hæmmere.
* Patienter med tidligere stofmisbrug eller alkoholmisbrug.
* Patienter med hyperthyroidisme eller thyrotoksikose.
* Alvorlig depression, anorexia nervosa/anoreksisygdomme, selvmordstanker, hyperekscitabilitet, psykotiske symptomer, svær og episodisk (Type I) bipolar (affektiv) sygdom (der ikke er velkontrolleret), skizofreni, psykopatisk/borderline-personlighedsforstyrrelse.
* Patienter med Gilles de la Tourette-syndrom eller lignende dystonier.
* Cerebrovaskulære sygdomme (cerebral aneurisme, vaskulære anormalier, herunder vaskulitis eller apopleksi).
* Porfyri

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Langvarig anvendelse (over 12 måneder) hos børn og unge

Sikkerheden og effekten 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 udvikling af *de novo* eller forværring af eksisterende psykiske sygdomme. Psykiske forstyrrelser, der skal overvåges, 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 lange perioder (over 12 måneder) hos børn og unge med ADHD, bør med jævne mellemrum reevaluere nyttigheden af lægemidlet på lang sigt for den individuelle patient, med prøveperioder uden behandling for at vurdere patientens funktion uden medicinsk behandling. Det anbefales, at dexamfetamin fjernes mindst én gang årligt for at vurdere barnets tilstand (fortrinsvis i løbet af skoleferier). Forbedringen kan vare ved, når lægemidlet seponeres enten midlertidigt eller permanent.

Abstinenser

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

På samme måde kræves der nøje overvågning ved seponering 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.

Ordinering og udlevering

Den mindst mulige mængde dexamfetamin bør ordineres eller udleveres for at minimere risikoen for en eventuel overdosering af patienten.

Misbrug, forsætlig fejlagtig anvendelse og videresalg

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

Risikoen er generelt større for korttidsvirkende stimulanser end for de tilsvarende langtidsvirkende præparater (se pkt. 4.1).

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

Dexamfetamin bør ikke anvendes til patienter med kendt stof- eller alkoholafhængighed på grund af muligheden for misbrug, forsætlig fejlagtig anvendelse 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 i forbindelse med et amfetaminmisbrug var pludselig død, kardiomyopati og myokardieinfarkt.

Misbrug af oralt administreret amfetamin førte også til akut interstitiel nefritis og akut nyresvigt, og hyperglykæmi er observeret som følge af misbrug af dexamfetamintabletter.

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

For nogle patienter med høj risiko for stofmisbrug, kan dexamfetamin eller andre stimulerende midler evt. ikke være egnet. Derfor bør behandling med ikke-stimulerende midler overvejes.

Selvmordstanker

Patienter, der får selvmordstanker eller oplever selvmordsadfærd under behandlingen af ADHD, bør straks evalueres af deres læge. En forværring af en underliggende psykisk sygdom bør overvejes, samt en mulig kausal rolle af behandlingen med dexamfetamin. Behandling af en underliggende psykisk sygdom kan være nødvendig, og seponering af dexamfetamin bør overvejes.

Kardiovaskulær status

Patienter, hvor behandling med stimulerende lægemidler overvejes, bør få foretaget en omhyggelig anamnese (herunder vurdering af pludselig hjertedød eller uforklarlige dødsfald eller ondartet arytmi i familien) og 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 hjertebanken, usædvanlige brystsmerter, uforklarlig synkope, dyspnø eller andre symptomer, der tyder på hjertesygdomme, i løbet af behandling 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). For få patienter kan denne værdi være højere.

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 ved visse eksisterende kardiovaskulære sygdomme, medmindre der er indhentet rådgivning fra en specialist i pædiatrisk kardiologi (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 i sig selv kan indebære en forøget risiko for pludselig død, er stimulerende præparater ikke anbefalet hos 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 hændelser.

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 medicin, der forhøjer blodtrykket) bør vurderes for neurologiske tegn og symptomer ved hvert besøg efter påbegyndelse af behandlingen med dexamfetamin.

Cerebral vaskulitis forekommer 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 at indledende start på symptomerne kan være den første indikation på et underliggende klinisk problem. Tidlig diagnose, baseret på en kraftig mistanke, kan muliggøre en prompte seponering af dexamfetamin, og tidlig behandling kan påbegyndes. Diagnosen bør derfor overvejes hos enhver patient, der udvikler nye neurologiske symptomer, som 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.

Vurdering af kardiovaskulær status hos patienter, der behandles med stimulerende lægemidler

Alle patienter, der overvejes til behandling med stimulerende lægemidler, bør have en omhyggelig anamnese og fysisk undersøgelse for at vurdere for tilstedeværelsen af hjertesygdom (herunder vurdering af familieanamnese for pludselig død eller ventrikulær arytmi) og bør modtage yderligere hjerteundersøgelser, hvis resultaterne tyder på en sådan sygdom (f.eks. et elektrokardiogram eller ekkokardiogram). Patienter, der udvikler symptomer såsom brystsmerter ved anstrengelse, uforklarlig synkope eller andre symptomer, der tyder på hjertesygdom under behandling med stimulerende lægemidler, bør omgående gennemgå en kardiologisk undersøgelse.

Psykiske forstyrrelser

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

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

Psykotiske eller maniske symptomer

Forværring af eksisterende psykotiske eller maniske symptomer

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

Psykotiske symptomer, som opstår under behandlingen (visuelle/taktile/auditoriske 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 indvirkning 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 præparater. 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.

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 bipolar lidelse), 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 ‘Psykiske 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, ikke bliver højere eller ikke 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.

Epileptiske anfald

Dexamfetamin bør anvendes med forsigtighed til patienter med epilepsi.

Dexamfetamin kan sænke tærsklen for krampeanfald hos patienter med tidligere epileptiske anfald, hos patienter med tidligere EEG-anomalier uden epileptiske anfald og sjældent hos patienter uden tidligere epileptiske anfald og uden EEG-anomalier. Hvis hyppigheden af de epileptiske anfald øges eller hvis der forekommer nyopståede epileptiske anfald, skal dexamfetamin seponeres.

Træthed

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

Lægemiddelscreening

Dette præparat indeholder dexamfetamin, som kan inducere en positiv laboratorietest for amfetamin, især med 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 er ikke kendt til fulde. I tilfælde af leukopeni, trombocytopeni, anæmi eller andre ændringer, herunder ændringer, der tyder på alvorlige nyre- eller leversygdomme, skal det overvejes at seponere behandlingen.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder laktose og saccharose. Patienter med sjældne arvelige problemer med fructoseintolerans, galactoseintolerans, total laktasemangel, glucose-galactose malabsorption eller saccharose-isomaltase insufficiens, bør ikke tage dette lægemiddel.

**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).

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.

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

Stoffer, der sænker niveauet af amfetaminer i blodet

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

Stoffer, der øger niveauet af amfetaminer i blodet

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

Alkaliserende midler i mave-tarm-kanalen (natriumbicarbonat osv.) øger absorptionen af amfetaminer. Alkaliserende midler i urinen (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.

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

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 uønskede hændelser.

Da der muligvis kan opstå et forhøjet blodtryk, rådes der til særlig forsigtighed, hvis Dexamfetaminsulfat Waymade 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 øge den analgetiske virkning af meperidin.

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

Stoffer, der kan øge virkningen af amfetaminer

Der er rapporter, som indikerer, at dexamfetamin kan hæmme metabolismen af coumarin-antikoagulantia, antikonvulsiva (f.eks. phenobarbital, phenytoin og primidon) og nogle antidepressiva (tricykliske midler og selektive serotoninoptagelseshæmmere). 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).

Disulfiram kan hæmme metabolismen og udskillelsen af dexamfetamin.

Stoffer, der kan reducere virkningen af amfetaminer

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

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

Absorptionen af antikonvulsiva (f.eks. phenobarbital, phenytoin, primidon og ethosuximid) kan forsinkes af dexamfetamin.

Interaktioner med laboratorietest

Amfetamin kan forårsage en væsentlig stigning i plasmakortikosteroidniveauer. Denne stigning er størst om aftenen. Amfetaminer kan interferere med bestemmelse af steroider i urinen.

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 ved 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 have en øget risiko for at blive født for tidligt, og en reduceret fødselsvægt.

Desuden kan disse børn udvikle abstinenssymptomer som dysfori, herunder hyperekscitabilitet og udpræget udmattelse.

Resultater fra dyreforsøg tyder på, at dexamfetamin kan udløse reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Dexamfetamin anbefales ikke under graviditet, og kvinder i den fertile alder bør seponere anvendelsen af Dexamfetaminsulfat Waymade, når de prøver at blive gravide.

Amning

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

Der skal træffes en beslutning om at afbryde amningen eller at afbryde/afstå fra dexamfetamin-behandling under hensyntagen til fordelene ved amning for barnet og fordelene ved behandlingen for moderen.

Fertilitet

Virkningerne af dexamfetamin på menneskers fertilitet er ikke blevet undersøgt.

**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**

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Bivirkninger, der er observeret ved behandling med dexamfetamin, afspejler hovedsageligt bivirkninger, der almindeligvis er forbundet med brug af stimulerende lægemidler. Meget almindelige og almindelige bivirkninger omfatter nedsat appetit, søvnløshed, tør mund, hovedpine, øvre mavesmerter og vægttab.

Bivirkninger, der i mindste grad anses for at være relateret til dexamfetamin, er anført nedenfor efter kropssystem, organklasse og absolut hyppighed. Hyppighederne er defineret som meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (1/100-1/10), ikke almindelig (1/1.000-1/100), sjælden (1/10.000-1/1.000), 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 anafylakse

**Undersøgelser**

Almindelig: Ændring i 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. I meget sjældne tilfælde, blev sager af ondartet neuroleptikasyndrom (NMS) observeret. Disse rapporteret var imidlertid dårligt dokumenteret og i de fleste tilfælde fik patienterne også andre lægemidler. Derfor er dexamfetamins rolle i udviklingen af NMS uklar.

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

**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, delirium, afhængighed, dysfori, følelseslabilitet, eufori, hæmmet præstation i kognitiv test, ændret libido, søvnterror, 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

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, levende og ubehagelige drømme, insomni eller hypersomni, øget appetit, psykomotor 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

**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, takykardi, palpitationer, respirationsdepression, koma og død. Kardiovaskulære virkninger omfatter brystsmerter, arytmi, forhøjet blodtryk og kredsløbskollaps. Gastrointestinale symptomer omfatter kvalme, opkastning, diarré og mavekramper. Der forekommer normalt kramper og koma før en dødelig forgiftning.

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 er hensigtsmæssig og støttende. 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, og når lægemidler er blevet indtaget mindre end en time forinden, kan maveindholdet tømmes ved at inducere opkastning eller foretage gastrisk lavage. Andre metoder til at afgifte mave-tarm-systemet omfatter administration af aktivt kul og et katarsisk 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 for hyperpyreksi.

I tilfælde af overdosering af amfetamin skal du kontakte lægevagten eller alarmcentralen for vejledning eller behandle som klinisk indiceret. Den forlængede virkningstid af amfetamin skal tages i betragtning ved behandling af patienter ved en overdosering.

**4.10 Udlevering**

A§4 (kopieringspligtigt)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Centralt virkende sympatomimetika. ATC-kode: N06BA02.

Dexamfetaminsulfat er en sympatomimetisk amin med en centralt stimulerende og anorektisk aktivitet. Den terapeutiske virkningsmåde af amfetamin på ADHD er ikke fuldt ud fastlagt, men det menes dog at skyldes dets evne til at blokere genoptagelsen af noradrenalin og dopamin i det præsynaptiske neuron og øge frigivelsen af disse monoaminer i det ekstracellulære rum.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Dexamfetamin absorberes hurtigt fra mave-tarm-kanalen. Det er modstandsdygtigt over for metabolisering med monoaminoxidase. Det udskilles i urinen som uændret form sammen med nogle hydroxylerede metabolitter. Eliminationen er øget i sur urin. Efter høje doser kan elimination i urinen tage flere dage.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

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

I studier af reproduktionstoksiciteten af dexamfetamin hos mus blev der observeret en øget risiko for misdannelser, men kun ved doser, der var 41 gange højere end den humane dosis. Hos rotter, der blev behandlet med en dosis, der svarede til 12,5 gange den humane dosis, og hos kaniner, der blev behandlet med doser af dexamfetamin, der svarede til op til 7 gange den humane dosis, blev der ikke observeret embryotoksiske virkninger.

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

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Lactosemonohydrat

Majsstivelse

Akaciegummi, spraytørret

Saccharose

Talcum

Stearinsyre

Paraffinolie, tynd

Vand, renset

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares under 25 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC-PVDC/Aluminium blister i æske.

Pakningsstørrelse: 28, 30, 50, 100 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Waymade B.V.

Herikerbergweg 88

1101CM, Amsterdam

Holland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

68351

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

14. april 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

4. december 2023