

 20. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Dexatin, tabletter**

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

33623

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Dexatin

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Dexatin 5 mg

Hver tablet indeholder 5 mg dexamfetaminsulfat.

Dexatin 10 mg

Hver tablet indeholder 10 mg dexamfetaminsulfat.

Dexatin 20 mg

Hver tablet indeholder 20 mg dexamfetaminsulfat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

5 mg: Isomalt (E953) 147,5 mg

10 mg: Isomalt (E953) 148,5 mg

20 mg: Isomalt (E953) 138,5 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Dexatin 5 mg tablet

Hvide, runde, kløverbladsformede tabletter på 8,5 mm i diameter med en krydsdelekærv på den ene side og en krydsdelekærv præget med ”S” på hver kvarte tablet på den anden side.

Tabletten kan opdeles i fire lige store dele.

Dexatin 10 mg tablet

Hvide, ottekantede tabletter på 8,1 mm i diameter med en krydsdelekærv på den ene side og en krydsdelekærv præget med ”M” på hver kvarte tablet på den anden side.

Tabletten kan opdeles i fire lige store dele.

Dexatin 20 mg tablet

Hvide, runde tabletter på 8,5 mm i diameter med en krydsdelekærv på den ene side og en krydsdelekærv præget med ”L” på hver kvarte tablet på den anden side.

Tabletten kan opdeles i fire lige store dele.

**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.

Diagnosen bør stilles i henhold til gældende DSM-kriterier eller retningslinjer i ICD-10, og den bør baseres på en fuldstændig anamnese og en omfattende multidisciplinær evaluering af patienten. Diagnosen kan ikke stilles udelukkende på baggrund af et eller flere symptomer.

Behandlingen bør foretages under overvågning af en læge specialiseret i børne- og ungepsykiatri eller i medicin til børn og unge. Et omfattende behandlingsprogram omfatter typisk psykologiske, uddannelsesmæssige og sociale foranstaltninger.

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.

Vurdering af en passende uddannelsesmæssig opsætning er afgørende, og psykosocial intervention er generelt nødvendig.

**4.2 Dosering og administration**

Behandlingen bør foretages under overvågning af en læge specialiseret i børne- og ungepsykiatri eller i medicin til børn og unge.

Forsigtighedsregler, der skal tages før håndtering eller administration af lægemidlet

*Screening før behandling*

Før ordination er det nødvendigt at foretage en baseline-evaluering af patientens kardiovaskulære status, herunder blodtryk og hjertefrekvens. En omfattende anamnese bør dokumentere samtidig medicin, aktuelle og tidligere komorbide medicinske og psykiske lidelser eller symptomer, familieanamnese med pludselig hjertedød/uforklaret død og nøjagtig registrering af højde og vægt på en vækstkurve før behandling (se pkt. 4.3 og pkt. 4.4).

I overensstemmelse med andre stimulanser bør risikoen for misbrug, forkert brug eller videresalg af dexamfetamin overvejes før ordinering (se pkt. 4.4).

*Fortløbende overvågning*

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

* Blodtryk og puls skal registreres på en percentilkurve ved hver dosisjustering og dernæst mindst hver 6. måned.
* Højde, vægt og appetit skal registreres mindst hver 6. måned ved brug af en vækstkurve.
* Udvikling af nye eller forværring af allerede eksisterende psykiske lidelser, herunder depression og aggressiv adfærd, bør overvåges ved hver dosisjustering og dernæst mindst hver 6. måned og ved hvert besøg.

Patienterne bør overvåges for risiko for videresalg eller forkert brug og misbrug af dexamfetamin.

Dosering

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

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.

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 Dexatin en eller to gange daglig skal baseres på symptomforløbet på forskellige tidspunkter i løbet af dagen.

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

Ved behandling af hyperkinetiske forstyrrelser/ADHD, skal tidspunkterne, hvor dosis på Dexatin 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. Dexatin bør ikke tages for sent efter frokost, så der undgås søvnforstyrrelser.

Langvarig anvendelse

Nyttigheden på langt sigt af dexamfetamin i lange perioder (over 12 måneder) hos børn og unge med ADHD bør reevalueres periodisk for den individuelle patient, med prøveperioder uden medicin for at vurdere patientens funktion uden medicinsk behandling. Det anbefales, at dexamfetamin fjernes mindst en 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 paradoks forværring af symptomerne eller andre alvorlige uønskede hændelser, skal doseringen nedsættes eller seponeres.

Efter seponering skal du langsomt aftrappe medicinen for at undgå eller reducere abstinenssymptomer.

Specielle populationer

*Børn under 6 år*

Dexatin bør ikke anvendes til børn under 6 år. Sikkerheden og virkningen af dexamfetamin er ikke klarlagt hos børn mellem 0 og 6 år.

*Brug til voksne*

Dexatin er ikke godkendt til voksne. Dexamfetamins sikkerhed og virkning til voksne er ikke klarlagt.

*Ældre*

Dexatin 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. Hos disse patienter kan de maksimale plasmaniveauer være højere, og eliminationen kan forlænges. Derfor bør dexamfetamin anvendes med særlig forsigtighed hos denne patientgruppe, ved forsigtig titrering af dosis.

Administration

Oral anvendelse.

Tabletterne kan sluges hele, hjulpet på vej af væske, eller tabletten kan deles, hvis der er synkeproblemer eller for at opnå fire lige store doser.

Hvis tabletten skal deles, placeres den på en solid overflade med den konvekse side med krydsdelekærven nedad. Tryk forsigtigt på midten af tablettens overside med pegefingeren. Tabletten knækker derved i fire dele. Den delte tablet skal indtages med væske, f.eks. vand.

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

I tilfælde af glemt dosis kan doseringen med Dexatin genoptages den næste dag som planlagt. Doser om eftermiddagen bør undgås på grund af risikoen for søvnløshed.

**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)
* 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
* Tourettes 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**

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 være tidsbegrænset. Behandlingen med dexamfetamin seponeres normalt under eller efter puberteten. Patienter i langvarig behandling (over 12 måneder) skal fortløbende overvåges nøje i henhold til retningslinjerne i pkt. 4.2 og 4.4 for kardiovaskulær status, vækst, appetit og udvikling af nye eller forværring af eksisterende psykiske sygdomme. Psykiske forstyrrelser, 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, tilbagetrukkethed og overdreven udholdenhed.

Lægen, som vælger at anvende dexamfetamin i lange 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 medicin for at vurdere patientens funktion uden medicinsk behandling. Det anbefales, at dexamfetamin fjernes mindst en gang om året for at vurdere barnets tilstand (fortrinsvis i løbet af skoleferier). Forbedringen kan vare ved, når lægemidlet seponeres enten midlertidigt eller permanent.

Seponering og abstinenser

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

Ligeledes 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.

Ordination og dispensering

Den mindst mulige mængde dexamfetamin bør ordineres eller udleveres for at minimere risikoen for mulig overdosering.

Misbrug, forkert brug og videresalg

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

Risikoen er generelt større for stimulanter med kort virkning end for 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, forkert brug eller videresalg.

Et kronisk misbrug af dexamfetamin kan føre til markant tolerance og psykologisk afhængighed 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.

Der bør tages hensyn til patientens alder, tilstedeværelsen af risikofaktorer for et stofmisbrug (såsom komorbid oppositionel-trodsig adfærd eller adfærdsforstyrrelse og bipolar lidelse), tidligere eller aktuelt 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 evt. ikke være egnet. Dette kan også være tilfældet med andre stimulerende midler, og 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 den mulige kausale rolle af behandlingen med dexamfetamin. Behandling af en underliggende psykisk sygdom kan være nødvendig, og det bør overvejes evt. at seponere dexamfetamin.

Kardiovaskulær status

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

Den kardiovaskulære status bør overvåges nøje. Blodtryk og puls skal registreres på en percentilkurve 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 (en øgning på ca. 3-6 slag/minut). Nogle få patienter kan have større forhøjelser.

De kort- og langsigtede 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 rådgivning fra en pædiatrisk hjertespecialist (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, bør stimulerende præparater ikke anvendes 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 uønskede kardiovaskulære hændelser.

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

Vurdering af kardiovaskulær status hos patienter behandlet med stimulanser

Anamnesen (herunder vurdering for en familiehistorie med pludselig død eller ventrikulær arytmi) bør nøje gennemgås hos de patienter, hvor man overvejer en behandling med stimulerende medicin, og en lægeundersøgelse bør udføres for at vurdere tilstedeværelsen af hjertesygdom. Yderligere screening af hjertet bør udføres, hvis fund tyder på en sådan sygdom (f.eks. elektrokardiogram [EKG] eller ultralydsundersøgelse). Patienter, der udvikler symptomer såsom anstrengelsesinduceret brystsmerte, uforklarlig synkope eller andre symptomer, der tyder på hjertesygdom under behandling med stimulanser, bør gennemgå en øjeblikkelig screening af hjertet.

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 behandlingen med dexamfetamin påbegyndes.

Cerebral vaskulitis forekommer at være en meget sjælden idiosynkratisk reaktion på dexamfetamin-eksponering. Der er begrænset bevis for at patienter med en højere risiko kan identificeres, og den første symptomdebut 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.

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.

Bipolare lidelser

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), baseret på en mulig induktion af blandede/maniske episoder 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 mindst hver 6. måned og ved hvert besøg.

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 mindst 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.

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 stadig ukendte, og de er i øjeblikket ved at blive undersøgt.

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 øger højden og 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.

Interaktioner mellem lægemidler og laboratorietest

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

Amfetaminer kan forårsage en signifikant stigning i plasmakortikosteroidniveauer. Denne stigning er størst om aftenen. Amfetaminer kan interferere med steroidbestemmelse i urinen.

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 forsigtig titrering af dosis.

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.

Hjælpestof: isomalt

Lægemidlet indeholder isomalt. Da der findes isomalt i formuleringen, bør denne medicin ikke anvendes til patienter med hereditær fruktoseintolerans.

**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).

Farmakokinetiske interaktioner

Serotonergt syndrom er sjældent forekommet i forbindelse med brugen af amfetaminer såsom dexamfetamin, når de administreres sammen med serotonerge lægemidler, herunder selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI'er) og serotonin- og noradrenalingenoptagelseshæmmere (SNRI'er).

Andre stoffers indvirkning på dexamfetamins farmakokinetik

Det vides ikke, i hvilket omfang dexamfetamin-metabolismen er afhængig af CYP-enzymer. Samtidig administration af kraftige hæmmere eller induktorer af CYP-enzymer skal ske 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.

Urinforsurende midler (ammoniumchlorid, natriumdihydrogenphosphat 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.

*Stoffer, der øger niveauet af amfetaminer i blodet*

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.

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 kendes ikke.

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

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

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*

Halogenerede anæstesimidler: 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 hændelser.Da der muligvis kan opstå et forhøjet blodtryk, rådes der til særlig forsigtighed, hvis Dexatin 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*

Samtidig administration af clonidin og dexamfetamin kan resultere i en øget varighed af dexamfetamins virkning.

*Stoffer, der kan reducere virkningen af amfetaminer*

Adrenerge blokkere (f.eks. propranolol), lithium 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 med 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

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 at have en reduceret fødselsvægt.

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

Resultater fra dyreforsøg tyder på, at høje doser af dexamfetamin kan udløse reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Dexatinbør ikke anvendes under graviditeten. Kvinder i den fertile alder bør seponere anvendelsen af Dexatin, 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 Dexatin skal seponeres/fravælges, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane data om dexamfetamins virkning på fertiliteten.

**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**

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Bivirkninger observeret ved behandling med dexamfetamin afspejler bivirkninger, der ofte er forbundet med stimulanser. Meget almindelige og almindelige bivirkninger omfatter nedsat appetit, vægttab, søvnløshed, mundtørhed, hovedpine og øvre abdominalsmerter.

Information om hyppigheden af disse virkninger blev indsamlet fra publicerede kliniske studier og metaanalyser.

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).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Organklasse** | **Meget****almindelig (≥1/10)** | **Almindelig(≥ 1/100, < 1/10)**  | **Sjælden(≥ 1/10 000, < 1/1 000)**  | **Meget sjælden****(< 1/10 000)** | **Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhånden-værende data)** |
| **Blod og lymfesystem** |  |  |  | Anæmi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopenisk purpura |  |
| **Hjerte** |  | Arytmi, palpitationer, takykardi | Angina pectoris | Hjertestop | Kardiomyopati, myokardieinfarkt |
| **Medfødte, familiære og genetiske sygdomme** |  |  |  | Tourettes syndrom |  |
| **Øjne** |  |  | Akkomoda-tionsbesvær, sløret syn, mydriasis |  |  |
| **Mave-tarm-kanalen** |  | Abdominal-smerter og -kramper, kvalme, opkastning, mundtørhed.Disse virkninger opstår normalt ved behandlingsstart, og de kan lindres ved samtidig fødeindtagelse |  |  | Iskæmisk kolitis, diarré |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |  |  |  |  | Brystsmerter, hyperpyreksi, træthed, pludselig død (se pkt. 4.4) |
| **Lever og galdeveje** |  |  |  | Unormal leverfunktion, herunder forhøjede leverenzymer og leverkoma |  |
| **Immun-systemet** |  |  |  |  | Hypersensitivitet herunder angiødem og anafylakse |
| **Undersøgelser** |  | Ændring af blodtrykket og hjertefrekvensen (typisk forhøjet) |  |  |  |
| **Metabolisme og ernæring** | Nedsat appetit, nedsat vægtøgning og vægttab ved langvarig brug til børn |  |  |  | Acidose |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** |  | Artralgi | Vækstretardation ved langvarig brug til børn | Muskelkramper | Rabdomyolyse |
| **Nervesystemet** |  | Vertigo, dyskinesi, hovedpine, hyperaktivitet | Træthed | Krampeanfald, koreoatetoide bevægelser, intrakraniel blødning, tilfælde af neuroleptisk malignt syndrom (NMS) blev observeret. Disse rapporter var imidlertid dårligt dokumenteret og i de fleste tilfælde fik patienterne også andre lægemidler. Derfor er dexamfetamins rolle i udviklingen af NMS uklar. | Ataksi, svimmelhed, dysgeusi, koncentrationsbesvær, hyperrefleksi, apopleksi, tremor |
| **Psykiske forstyrrelser** | Insomni, nervøsitet | Unormal adfærd, aggression, ekscitation, anoreksi, angst, depression, irritabilitet |  | Hallucinationer, psykose/psykotiske reaktioner, selvmordsadfærd (herunder gennemført selvmord), tics, forværring af eksisterende tics  | Forvirring, afhængighed, dysfori, følelseslabilitet, eufori, hæmmet præstation i kognetiv test, ændret libido, søvnrædsel, obsessiv-kompulsiv adfærd, paniktilstande, paranoia, rastløshed |
| **Nyrer og urinveje** |  |  |  |  | Nyreskade |
| **Det reproduktive system og mammae** |  |  |  |  | Impotens |
| **Hud og subkutane væv** |  |  | Udslæt, urticaria | Erythema multiforme, eksfoliativ dermatitis, fikseret medikamentelt udslæt | Svedtendens, alopeci |
| **Vaskulære sygdomme** |  |  |  | Cerebral vaskulitis og/eller okklusion | 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, 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](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Tegn og symptomer

Akut overdosering af dexamfetamin, hovedsageligt forårsaget af overstimulering af de centrale og sympatiske nervesystemer, kan føre til ophidselse, aggression, tremor, hyperrefleksi, muskeltrækninger, krampeanfald (kan efterfølges af koma), eufori, forvirring, hallucinationer, delirium, svedtendens, mydriasis, rødme, hovedpine, hyperpyreksi, respirationsdepression, koma og død.

Kardiovaskulære virkninger, herunder brystsmerter, takykardi, palpitationer, hjertearytmier, hypertension og kredsløbskollaps. Gastrointestinale symptomer herunder opkastning og tørre slimhinder.

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 passende understøttende behandling. 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 eller foretage en maveskylning, 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 for hyperpyreksi.

I tilfælde af amfetamin overdosering, bør Giftlinjen konsulteres for vejledning eller behandling som klinisk indiceret. Amfetamins forlængede virkningsvarighed bør overvejes ved behandling af patienter med overdosering.

**4.10 Udlevering**

A§4 (kopieringspligtigt)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psykostimulantia, midler til adhd og nootropica, centralt virkende sympatomimetika, ATC-kode: N06BA02.

Virkningsmekanisme

Dexamfetamin er en sympatomimetisk amin med en centralt stimulerende og anorektisk aktivitet. Den terapeutiske virkningsmåde i ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) er ikke fuldt etableret. Amfetamin menes at blokere genoptagelsen af noradrenalin og dopamin i det præsynaptiske neuron og øge frigivelsen af disse monoaminer i synapsespalten.

Farmakodynamisk virkning

Perifere virkninger omfatter forhøjet systolisk og diastolisk blodtryk og en svag bronkodilaterende virkning og en stimulerende virkning på respirationssystemet. Der er ikke 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 maksimale plasmakoncentration efter ca. 2-4 timer.

Fordeling

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

Biotransformation

Biotransformationen af amfetamin finder sted i leveren til mere hydrofile komponenter, der nemmere kan elimineres. Den vigtigste metaboliske vej består hovedsageligt af hydroxylering af sidekæden 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 og hydroxyleres på sidekæden beta-carbon til dannelse af norephedrin. Disse to metabolitter er aktive, men tegner sig for en lille del af stofskiftet. 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, dvs. 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 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**

Isomalt (E953)

Magnesiumstearat (E470b)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

Blister:

5 mg: 1 år

10 mg og 20 mg: 2 år

HDPE-beholder:

5 mg: 18 måneder

10 mg: 21 måneder

20 mg: 30 måneder

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Blister:

5 mg og 20 mg: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10 mg: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

HDPE-beholder:

Alle styrker: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Alle styrker: 10, 20, 30, 50 eller 100 tabletter i transparente PVC/PE/PVdC/Al-blistre.

Alle styrker: 30, 50 eller 100 tabletter i HDPE-beholdere med børnesikret og rund polypropylen skruelåg med tørremiddel.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Abboxia AB

Box 50

431 21 Mölndal

Sverige

**Repræsentant**

FrostPharma AB

Berga Backe 2

182 53 Danderyd

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

5 mg: 70285

10 mg: 70287

20 mg: 70288

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

13. marts 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

20. januar 2025