

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Dexfarm 5 mg
Hver tablett inneholder 5 mg deksamfetaminsulfat.

Dexfarm 10 mg
Hver tablett inneholder 10 mg deksamfetaminsulfat.

Dexfarm 20 mg
Hver tablett inneholder 20 mg deksamfetaminsulfat.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Isomalt (E 953) 147,5 mg per 5 mg tablett
Isomalt (E 953) 148,5 mg per 10 mg tablett
Isomalt (E 953) 138,5 mg per 20 mg tablett

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Dexfarm 5 mg
Hvite til offwhite, kløverformede tabletter med en diameter på 8 mm med en nedfelt kryssformet delestrek på oversiden og en svak kryssformet delestrek på undersiden. Hver fjerdedel av tablettens underside er preget med "S".
Delestreken er for å lettere dele tablettene i like doser og for å gjøre det enklere å svelge den.

Dexfarm 10 mg
Hvite til offwhite, kløverformede tabletter med en diameter på 8 mm med en nedfelt kryssformet delestrek på oversiden og en svak kryssformet delestrek på undersiden. Hver fjerdedel av tablettens underside er preget med "M".
Delestreken er for å lettere dele tablettene i like doser og for å gjøre det enklere å svelge den.

Dexfarm 20 mg
Hvite til offwhite, kløverformede tabletter med en diameter på 8 mm med en nedfelt kryssformet delestrek på oversiden og en svak kryssformet delestrek på undersiden. Hver fjerdedel av tablettens underside er preget med "L".
Delestreken er for å lettere dele tablettene i like doser og for å gjøre det enklere å svelge den.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Deksamfetamin er indisert som en del av et omfattende behandlingsprogram for ADHD («Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder») hos barn og ungdom i alderen 6 til 17 år når respons på tidligere

behandling med metylfenidat anses som klinisk uegnet. Et omfattende behandlingsprogram omfatter vanligvis psykologiske, pedagogiske og sosiale tiltak.

Diagnosen skal stilles i henhold til gjeldende DSM-kriterier eller retningslinjene i ICD-10, og skal være basert på en omfattende tverrfaglig vurdering av pasienten.

Deksamfetamin er ikke indisert for alle barn med ADHD, og avgjørelsen om å bruke deksamfetamin skal baseres på en svært grundig vurdering av hvor alvorlig og kronisk barnets symptomer er i forhold til barnets alder og muligheten for misbruk, feil bruk eller avvikende bruk.

Behandling skal skje under tilsyn av en spesialist innen atferdsforstyrrelser hos barn og ungdom.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandlingen skal skje under tilsyn av en spesialist innen atferdsforstyrrelser hos barn og/eller ungdom.

Nøye dosetitrering er nødvendig ved oppstart av behandling med deksamfetamin. Dosetitrering skal starte ved lavest mulig dose.

Anbefalt startdose er 5 mg én eller to ganger daglig (f.eks. til frokost og lunsj). Ved behov økes daglig dose ukentlige med trinn på 5 mg i henhold til observert toleranse og virkningsgrad.

Ved behandling av hyperkinetiske forstyrrelser/ADHD, skal tidspunktene for administrering av dosene med Dexfarm velges slik at de gir best virkning når det trengs mest for å forebygge vanskeligheter på skolen og med sosial atferd. Vanligvis blir den første doseøkningen gitt om morgenen. For å forhindre søvnforstyrrelser skal Dexfarm ikke tas for sent etter lunsj.

Den behandlingsplanen som gir tilfredsstillende symptomkontroll med lavest mulig daglig dose skal benyttes.

Maksimal daglig dose for barn og ungdom er vanligvis 20 mg, selv om doser på 40 mg kan være nødvendig i sjeldne tilfeller for optimal titrering. Beslutningen om å gi Dexfarm én eller to ganger daglig skal være basert på symptomforløpet på ulike tider av døgnet.

Langvarig bruk

Langtidsfordelene ved bruk av deksamfetamin i lengre perioder (over 12 måneder) hos barn og ungdom med ADHD skal revurderes med jevne mellomrom for hver enkelt pasient, med prøveperioder uten legemidlet for å vurdere hvordan pasienten fungerer uten farmakoterapi. Det anbefales at behandling med deksamfetamin avbrytes minst én gang i året for å vurdere barnets tilstand (helst i løpet av skoleferien). En forbedring kan vise seg å vedvare når behandling med legemidlet avbrytes midlertidig eller permanent.

Dosereduksjon og behandlingsavbrudd

Behandlingen må avbrytes hvis symptomene ikke bedrer seg etter tilpasset dosejustering over en periode på én måned. Hvis paradoksalt forverring av symptomene eller andre alvorlige bivirkninger forekommer, skal dosen reduseres eller behandlingen avbrytes.

Spesielle populasjoner

Barn under 6 år

Sikkerhet og effekt av Dexfarm hos barn i alderen 0 til 6 år har ikke blitt fastslått. Dexfarm skal derfor ikke brukes hos barn under 6 år.

Bruk hos voksne

Dexfarm er ikke godkjent for bruk hos voksne. Sikkerhet og effekt av deksamfetamin er ikke fastslått for denne aldersgruppen.

Eldre

Dexfarm skal ikke brukes hos eldre. Sikkerhet og effekt for deksamfetamin er ikke fastslått for denne aldersgruppen.

Pasienter med nyre- eller leversvikt

Det finnes ingen erfaring med bruk av deksamfetamin til pasienter med nyre- eller leversvikt. Derfor skal deksamfetamin brukes med spesiell forsiktighet hos denne pasientgruppen ved å ta hensyn til titrering og dosering.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Delestreken er ment for lettere å kunne dele tablettene i like doser og for å gjøre det enklere å svelge den.

Del tablettene ved å plassere den på en hard flate med den konvekse, kryssformede streken vendt ned, og trykk deretter forsiktig med pekefingeren midt på tablettens overside. Tablettene vil dermed bli delt i fire deler. De delte tablettene tas sammen med væske, f.eks. vann.

Virkingen som mat kan ha på absorpsjon av deksamfetamin fra Dexfarm tabletter har ikke blitt undersøkt, og det kan derfor ikke utelukkes at mat kan ha en mulig innvirkning på absorpsjonen. Det anbefales derfor at Dexfarm tabletter tas på en standardisert måte i forhold til måltidene. Dosene skal med andre ord gis på samme tidspunkt hver dag i forhold til måltidene, helst sammen med eller like etter måltidet.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Kjent overfølsomhet overfor sympatomimetiske aminer
- Glaukom
- Feokromocytom
- Symptomatisk kardiovaskulær sykdom, strukturelle hjerteabnormaliteter og/eller moderat til alvorlig hypertensjon, hjertesvikt, arteriell okklusiv sykdom, angina, hemodynamisk signifikant medfødt hjertesykdom, kardiomyopati, myokardinfarkt, potensielt livstruende arytmier og kanalopati (lidelser forårsaket av dysfunksjon i ionekanaler)
- Fremskreden arteriosklerose
- Samtidig bruk av monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) eller innen 14 dager før eller etter behandling med MAO-hemmere
- Hypertyreose eller tyreotoksikose
- Alvorlig depresjon, anorexia nervosa/anorektiske lidelser, selvmordstanker, hypereksitabilitet, psykotiske symptomer, alvorlig og periodisk (type I) bipolar (affektiv) lidelse (som ikke er under kontroll), schizofreni, psykopatisk/borderline personlighetsforstyrrelse
- Tourettes syndrom eller lignende dystonier
- Cerebrovaskulær sykdom (cerebral aneurisme, karlidelser inkludert vaskulitt eller slag)
- Porfyri
- Tidligere misbruk av rusmidler eller alkohol.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forholdsregler som må tas før håndtering eller administrering av preparatet

Screening før behandling:

Før forskrivning skal det gjennomføres en baseline-vurdering av pasientens kardiovaskulære status inkludert blodtrykk og hjerterefrekvens. En omfattende anamnese skal dokumentere samtidig administrerte legemidler, tidligere og nåværende komorbide medisinske og psykiatriske lidelser eller symptomer, familiehistorie med plutselig hjertedød/uforklarlig død og nøyaktig registrering av høyde og vekt i vekstskjema før behandling (se pkt. 4.3 og 4.4).

Pågående overvåkning

Vekst, psykiatrisk og kardiovaskulær status skal overvåkes kontinuerlig (se pkt. 4.4).

- Blodtrykk og puls skal registreres i et percentilskjema ved hver dosejustering, og deretter minst hver sjetten måned;
- Høyde, vekt og appetitt skal registreres minst hver 6. måned og føres inn i et vekstskjema;
- Utvikling av nye eller forverring av eksisterende psykiske lidelser, inkludert depresjon og aggressiv atferd skal overvåkes ved hver dosejustering, og deretter minst hver sjetten måned og ved hvert besøk.

Pasientene skal overvåkes for faren for avvikende bruk, feil bruk og misbruk av deksamfetamin.

Langvarig bruk (mer enn tolv måneder) hos barn og ungdom

Sikkerhet og effekt ved langvarig bruk av deksamfetamin har ikke blitt vurdert systematisk i kontrollerte studier. Deksamfetaminbehandling bør ikke være og trenger ikke å være av ubegrenset varighet. Deksamfetaminbehandling avbrytes vanligvis i løpet av eller etter puberteten. Pasienter som får langvarig behandling (dvs. over tolv måneder) skal overvåkes nøye og kontinuerlig i henhold til veiledningen i pkt. 4.2 og 4.4 mht. kardiovaskulær status, vekst, appetitt og utvikling av nye eller forverring av eksisterende psykiske lidelser. Psykiske lidelser som skal overvåkes er beskrevet nedenfor, og inkluderer (men er ikke begrenset til) motoriske eller vokale tics, aggressiv eller fiendtlig atferd, agitasjon, angst, depresjon, psykose, mani, vrangforestillinger, irritabilitet, manglende spontanitet, tilbaketrekking og overdrevet perseverasjon.

En lege som velger å bruke deksamfetamin i lengre perioder (over tolv måneder) hos barn og ungdom med ADHD skal med jevne mellomrom revurdere nytten av langtidsbruk av legemidlet for hver enkelt pasient, med prøveperioder uten legemidlet for å vurdere hvordan pasienten fungerer uten farmakoterapi. Det anbefales at behandling med deksamfetamin avbrytes minst én gang i året for å vurdere barnets tilstand (helst i løpet av skoleferien). En forbedring kan vise seg å vedvare når behandling med legemidlet avbrytes midlertidig eller permanent.

Kardiovaskulær status

Hos pasienter som vurderes for behandling med stimulerende legemidler skal det gjennomføres en nøye kartlegging av sykdomshistorie (inkludert vurdering av familiehistorie med plutselig hjertedød eller uforklarlig død eller malign arytmi) og en fysisk undersøkelse for å vurdere om det foreligger hjertesykdom. Det skal utføres ytterligere undersøkelser av hjertespesialist dersom initiale funn tilsier en slik sykdomshistorie eller sykdom. Pasienter som utvikler symptomer slik som palpitasjoner, utpregede smerter i brystet, uforklarlig synkope, dyspné eller andre symptomer som indikerer hjertesykdom ved behandling med deksamfetamin skal umiddelbart utredes av hjertespesialist. Kardiovaskulær status skal overvåkes nøye. Blodtrykk og puls skal registreres i et percentilskjema ved hver dosejustering, og deretter minst hver sjetten måned.

Behandling med stimulerende midler kan generelt føre til en mindre økning i blodtrykk (omtrent 2 – 4 mm Hg) i tillegg til økt hjerterefrekvens (omtrent 3 – 6 slag/minutt). Hos noen få pasienter kan disse verdiene være høyere. De kliniske konsekvensene av disse kardiovaskulære virkningene hos barn og ungdom på kort og lang sikt er ikke kjent, men muligheten for kliniske komplikasjoner kan ikke utelukkes på bakgrunn av virkningene som er observert i kliniske studier. Det må utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med underliggende medisinske tilstander som kan forverres ved økt blodtrykk eller hjerterefrekvens. Se pkt. 4.3 for tilstander der deksamfetamin er kontraindisert.

Bruk av deksamfetamin er kontraindisert ved enkelte eksisterende kardiovaskulære sykdommer, med mindre det er innhentet råd fra pediatrik hjertespesialist (se pkt. 4.3)

Plutselig død og eksisterende strukturelle hjerteabnormiteter eller andre alvorlige hjertesykdommer

Plutselig død har blitt rapportert i forbindelse med bruk av legemidler som stimulerer sentralnervesystemet ved vanlige doser hos barn. Enkelte av disse barna hadde strukturelle hjerteabnormiteter og andre hadde alvorlige hjertesykdommer. Selv om enkelte alvorlige hjertesykdommer alene kan føre til økt risiko for plutselig død, anbefales det ikke å bruke stimulerende legemidler til barn og ungdom med kjent strukturell hjerteabnormitet, kardiomyopati, alvorlige hjerterytmeforstyrrelser eller andre alvorlige hjerte problemer som kan gi økt mottakelighet for de sympatomimetiske virkningene av stimulerende legemidler (se pkt. 4.3).

Kardiovaskulære hendelser

Misbruk av legemidler som stimulerer sentralnervesystemet kan føre til plutselig død og andre alvorlige kardiovaskulære bivirkninger.

Tilfeller av kardiomyopati har blitt observert ved kronisk bruk av amfetamin.

Cerebrovaskulære sykdommer

Se pkt. 4.3 for cerebrovaskulære tilstander der behandling med deksamfetamin er kontraindisert. Pasienter med økte risikofaktorer (slik som historie med kardiovaskulær sykdom eller samtidig medisiner som øker blodtrykket) skal vurderes ved hvert besøk for nevrologiske tegn og symptomer etter igangsatt behandling med deksamfetamin.

Cerebral vaskulitt ser ut til å være en svært sjelden idiosynkratisk reaksjon på eksponering av deksamfetamin. Det foreligger få bevis som tilsier at pasienter med større risiko kan identifiseres, og når symptomer forekommer for første gang kan det være en første indikasjon på et underliggende klinisk problem. Tidlig diagnose, basert på utpreget mistanke, kan føre til umiddelbar seponering av deksamfetamin og tidlig behandling. Diagnosen skal derfor vurderes hos pasienter som utvikler nye nevrologiske symptomer som svarer til cerebral iskemi ved behandling med deksamfetamin. Disse symptomene kan omfatte kraftig hodepine, nummenhet, svakhet, lammelse og svekket koordinasjon, syn, tale, språk eller hukommelse.

Behandling med deksamfetamin er ikke kontraindisert hos pasienter med hemiplegisk cerebral parese.

Psykiatriske lidelser

Komorbiditet av psykiatriske lidelser ved ADHD er vanlig, og skal tas i betraktning ved foreskrivning av stimulerende legemidler. Ved nye psykiatriske symptomer eller forverring av allerede eksisterende psykiatriske lidelser, skal deksamfetamin ikke gis med mindre fordelene veier opp for risikoene for pasienten.

Utvikling eller forverring av psykiatriske lidelser skal overvåkes ved hver dosejustering, og deretter minst hver sjetten måned og ved hvert besøk. Det kan være nødvendig å avbryte behandlingen.

Forverring av pre-eksisterende psykotiske eller maniske symptomer

Hos psykotiske pasienter kan administrering av deksamfetamin forverre symptomer på atferdsforstyrrelser og tankeforstyrrelser.

Nye psykotiske eller maniske symptomer

Psykotiske symptomer som oppstår i forbindelse med behandling (visuelle/taktile/hørselshallusinasjoner og vrangforestillinger) eller mani hos barn og ungdom uten tidligere historie for psykotisk sykdom eller mani, kan forårsakes av deksamfetamin ved normale doser.

En samlet analyse av ulike kortvarige, placebokontrollerte studier viste at slike symptomer forekom hos omtrent 0,1 % av pasientene (4 av 3482) som ble behandlet med deksamfetamin eller amfetamin i flere uker, mens ingen av pasientene i placebogruppen ble berørt av disse symptomene.

Hvis maniske eller psykotiske symptomer oppstår, skal man vurdere muligheten for at deksamfetamin kan være årsaken, og det kan være aktuelt å avbryte behandlingen.

Aggressiv eller fiendtlig atferd

Ny forekomst eller forverring av aggresjon eller fiendtlighet kan forårsakes av behandling med stimulerende midler. Pasienter som behandles med deksamfetamin skal overvåkes nøye for ny forekomst eller forverring av aggressiv atferd eller fiendtlighet ved behandlingsstart, ved hver dosejustering og deretter minst hver sjette måned og ved hvert besøk. Legen bør vurdere behovet for justering av behandlingsplanene for pasienter som opplever atferdsendringer.

Selv mordstanker

Pasienter med nye selvmordstanker eller selvmordsatferd ved behandling for ADHD skal øyeblikkelig vurderes av legen. Det skal tas hensyn til forverringen av en underliggende psykiatrisk tilstand og muligheten for at deksamfetaminbehandlingen kan være årsaken. Behandlingen av en underliggende psykiatrisk tilstand kan være nødvendig, og det skal vurderes om behandling med deksamfetamin bør avbrytes.

Tics

Deksamfetamin er forbundet med ny forekomst av eller forverring av motoriske eller verbale tics. Forverring av Tourettes syndrom har også blitt rapportert. Familiehistorien skal vurderes, og en klinisk vurdering for tics eller Tourettes syndrom hos barn skal gjennomføres før bruk av deksamfetamin. Pasientene skal overvåkes regelmessig for ny forekomst av eller forverring av tics ved behandling med deksamfetamin. Overvåkingen skal skje ved hver dosejustering, og deretter hver sjette måned eller ved hvert besøk.

Angst, urolighet eller tensjon

Deksamfetamin er forbundet med forverring av pre-eksisterende angst, urolighet eller tensjon. Klinisk vurdering for angst, urolighet eller tensjon skal gjennomføres før bruk av deksamfetamin, og pasientene skal overvåkes regelmessig for ny forekomst eller forverring av disse symptomene under behandling, ved hver dosejustering, og deretter minst hver sjette måned eller ved hvert besøk.

Former av bipolar lidelse

Det skal utvises spesiell forsiktighet ved bruk av deksamfetamin til behandling av ADHD hos pasienter med komorbid bipolar lidelse (inkludert ubehandlet type I bipolar lidelse eller andre former for bipolar lidelse) grunnet faren for mulig plutselig forekomst av en blandet/manisk episode hos slike pasienter. Egnede screening av pasienter med komorbide depressive symptomer skal gjennomføres før behandling med deksamfetamin dersom de er i fare for å utvikle bipolar lidelse. En slik screening skal omfatte en detaljert psykiatrisk historie, inkludert en familiehistorie for selvmord, bipolar lidelse og depresjon. Grundig kontinuerlig overvåkning er avgjørende for slike pasienter (se ovenfor 'Psykiatriske lidelser' og pkt. 4.2). Pasientene skal overvåkes for symptomer ved hver dosejustering, og deretter minst hver sjette måned og ved hvert besøk.

Vekst

En moderat reduksjon i vektøkning og vekstretardasjon har blitt rapportert ved langvarig bruk av deksamfetamin hos barn.

Virkingen av deksamfetamin på endelig vekt og endelig høyde er for tiden ukjent og er gjenstand for studier. Veksten skal overvåkes ved behandling med deksamfetamin: høyde, vekt og appetitt skal registreres minst hver sjette måned med vedlikehold av vekstkurven. Det kan være nødvendig å avbryte behandlingen for pasienter som ikke vokser eller legger på seg som forventet. Ettersom redusert appetitt kan forekomme ved behandling med deksamfetamin, skal legemidlet administreres med særskilt forsiktighet til pasienter med anorexia nervosa.

Anfall

Deksamfetamin skal brukes med forsiktighet hos pasienter med epilepsi. Deksamfetamin kan senke terskelen for konvulsjoner hos pasienter med tidligere historie for anfall, hos pasienter med tidligere EEG-abnormiteter uten anfall, og sjelden hos pasienter uten historie for konvulsjoner og uten EEG-

abnormiteter. Hvis anfallsfrekvensen øker eller det forekommer nye anfall, skal behandling med deksamfetamin avbrytes.

Misbruk, feilbruk og avvikende bruk

Pasientene skal overvåkes for faren for avvikende bruk, feilbruk og misbruk av deksamfetamin. Risikoen er generelt større for korttidsvirkende stimulerende legemidler enn for langtidsvirkende preparater (se pkt. 4.1).

Deksamfetamin skal ikke brukes hos pasienter med kjent rusmiddel- eller alkoholavhengighet grunnet risikoen for misbruk, feilbruk eller avvikende bruk.

Kronisk misbruk av deksamfetamin kan føre til utpreget toleranse og psykisk avhengighet med varierende grader av avvikende atferd. Kraftige psykotiske episoder kan forekomme, spesielt som respons på parenteralt misbruk.

Tegn på kronisk amfetaminforgiftning omfatter alvorlig dermatose, utpreget søvnighet, forvirring, hyperaktivitet og personlighetsendringer. Det mest alvorlige tegnet på kronisk amfetaminforgiftning er en psykose som i de fleste tilfeller er svært vanskelig å skille klinisk fra schizofreni. En slik psykose forekommer derimot sjelden etter oralt inntak av amfetaminer. Det har også blitt rapportert intracerebrale blødninger. Alvorlige kardiovaskulære hendelser som er observert i forbindelse med amfetaminmisbruk er plutselig død, kardiomyopati og myokardinfarkt.

Pasientens alder, forekomst av risikofaktorer for skadelig bruk av rusmidler (slik som komorbid opposisjonell atferdsforstyrrelse (ODD) eller alvorlig atferdsforstyrrelse (CD) og bipolar lidelse), tidligere eller nåværende misbruk av rusmidler skal tas i betraktning ved beslutninger om hvilken behandling som skal gis ved ADHD. Det må utvises forsiktighet ved emosjonelt ustabile pasienter, slik som pasienter med tidligere alkohol- eller rusmiddelavhengighet, fordi slike pasienter kan øke doseringen på eget initiativ.

For enkelte pasienter med stor risiko for misbruk av rusmidler vil deksamfetamin eller andre stimulerende stoffer kanskje ikke være egnet. Dette kan også være tilfelle for andre stimulerende , og behandling med ikke-stimulerende stoffer skal derfor vurderes.

Seponering

Nøye overvåkning er nødvendig ved seponering av legemidlet da dette kan avdekke depresjon samt kronisk overaktivitet. Enkelte pasienter kan ha behov for langvarig oppfølging.

Nøye overvåkning er også nødvendig ved seponering i forbindelse med misbruk da alvorlig depresjon kan forekomme.

Plutselig seponering etter en lengre periode med inntak av høye doser deksamfetamin kan føre til ekstrem fatigue samt endringer i EEG under søvn.

Fatigue

Deksamfetamin skal ikke brukes for å forebygge eller behandle normale fatigue-tilstander.

Screening for rusmidler

Dette preparatet inneholder deksamfetamin som kan gi en positiv laboratorietest for amfetaminer, spesielt ved en immunoassay screening-test.

Nyre- eller leversvikt

Det finnes ingen erfaring med bruk av deksamfetamin hos pasienter med nyre- eller leversvikt. Hos slike pasienter kan de høyeste plasmanivåene være høyere og elimineringen kan ta lengre tid. Derfor skal deksamfetamin brukes med spesiell forsiktighet i denne pasientgruppen ved å ta hensyn til titrering og dosering.

Hematologiske virkninger

Sikkerheten ved langvarig behandling med deksamfetamin er ikke fullstendig kjent. Ved leukopeni, trombocytopeni, anemi, eller andre endringer, inkludert endringer som indikerer alvorlig nyre- eller leversykdom, skal man vurdere å avbryte behandlingen.

Hjelpestoff: isomalt

Dette legemidlet inneholder isomalt. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av en mulig hypertensiv krise er deksamfetamin kontraindisert hos pasienter som behandles (for øyeblikket eller innen de siste to ukene) med ikke-selektive, irreversible MAO-hemmere (se pkt. 4.3).

Det er ikke kjent om deksamfetamin kan hemme eller indusere cytokrom P450 (CYP)-enzymer. Samtidig administrering av CYP-substrater med lav terapeutisk indeks skal derfor utføres med forsiktighet.

Det er ikke kjent i hvilken grad deksamfetaminmetabolismen er avhengig av CYP-enzymer. Samtidig administrasjon av sterke hemmere eller indusere av CYP-enzymer skal utføres med forsiktighet.

Midler som senker nivået av amfetaminer i blodet

Gastrointestinale syredannende stoffer (guanetidin, reserpin, glutaminsyrehydroklorid, askorbinsyre, fruktjus osv.) reduserer absorpsjonen av amfetaminer.

Syredannende stoffer i urinen (ammoniumklorid, natriumpyrofosfat osv.) øker konsentrasjonen av de ioniserte typene av amfetaminmolekylet og øker dermed urinutskillelsen. Begge stoffgrupper senker nivået av amfetamin i blodet og reduserer effekten.

Midler som øker nivået av amfetaminer i blodet

Gastrointestinale basedannende stoffer (natriumbikarbonat osv.) øker opptaket av amfetaminer.

Basedannende stoffer i urinen (acetazolamid, enkelte tiazider) øker konsentrasjonen av de ikke-ioniserte formene av amfetaminmolekylet, og reduserer dermed urinutskillelsen.

Begge stoffgrupper øker nivået av amfetamin i blodet og forsterker dermed amfetaminenes virkning.

Samtidig administrering av klonidin og deksamfetamin kan føre til lengre virkningstid for deksamfetamin.

Stoffer med virkninger som kan bli redusert av amfetaminer

Deksamfetamin kan motvirke den sederende effekten av antihistaminer.

Deksamfetamin kan hemme den antihypertensive virkningen av guanetidin eller klonidin. Samtidig bruk av betablokkere kan føre til alvorlig hypertoni, da den terapeutiske virkningen av disse stoffene kan hemmes av deksamfetamin.

Depressive virkninger av opiat, f.eks. respiratorisk depresjon, kan bli redusert av deksamfetamin.

Stoffer med virkninger som kan bli økt av amfetaminer

Halogenerte narkotiske legemidler: Det er risiko for en plutselig økning i blodtrykk under kirurgisk inngrep. Ved planlagt kirurgisk inngrep skal deksamfetaminbehandling ikke brukes på operasjonsdagen.

Samtidig bruk av trisykliske antidepressiva kan øke risikoen for kardiovaskulære bivirkninger.

På grunn av den mulige økningen i blodtrykk, skal det utvises spesiell forsiktighet hvis Dexfarm administreres til pasienter som behandles med vasopressorer (se også punktene for kardiovaskulære og cerebrovaskulære tilstander i pkt. 4.4).

Deksamfetamin kan forsterke den adrenerge virkningen av noradrenalin. Deksamfetamin kan forsterke de analgetiske virkningene av meperidin.

Den analgetiske virkningen av morfin kan forsterkes ved samtidig bruk av deksamfetamin.

Stoffer som kan forsterke virkningen av amfetaminer

Det foreligger rapporter som indikerer at deksamfetamin kan hemme metabolismen av kumarin antikoagulasjonsmidler, antiepileptika (f.eks. fenobarbital, fenytoin og primidon) og enkelte antidepressiva (trisykliske legemidler og selektive serotoninreopptakshemmere). Ved igangsetting eller avbrytelse av deksamfetaminbehandling kan det være nødvendig å justere doseringen hvis disse legemidlene allerede tas, og etablere plasmakonsentrasjonene for preparatet (eller koagulasjonstider for kumariner).

Disulfiram kan hemme metabolismen og utskillelsen av deksamfetamin.

Stoffer som kan redusere virkningen av amfetaminer

Betablokkere (f.eks. propranolol), litium og α -metyltyrosin kan redusere virkningen av deksamfetamin.

Samtidig bruk av haloperidol kan hemme den sentralstimulerende virkningen av deksamfetamin.

Akutt dystoni har blitt observert ved samtidig administrasjon av haloperidol.

Absorpsjonen av antiepileptika (f.eks. fenobarbital, fenytoin, primidon og etosuksimid) kan forsinkes av deksamfetamin.

Bruk med alkohol

Alkohol kan forsterke bivirkninger i sentralnervesystemet av psykoaktive legemidler, inkludert deksamfetamin. Det anbefales derfor at pasienter unngår inntak av alkohol under behandling.

Fenotiaziner, f.eks. klorpromazin, blokkerer dopaminreseptorer noe som hemmer amfetaminenes sentralstimulerende virkning, og kan brukes til å behandle amfetaminforgiftning.

Interaksjoner med legemidler/laboratorietester

Amfetaminer kan forårsake signifikant forhøyning av nivåene av kortikosteroider i plasma. Denne forhøyningen er størst om kvelden. Amfetaminer kan påvirke bestemmelsen av steroider i urin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Data fra en kohortstudie med totalt ca. 5 570 graviditeter eksponert for amfetamin i første trimester antyder ikke økt risiko for medfødte misdannelser. Data fra en annen kohortstudie med ca. 3 100 graviditeter eksponert for amfetamin under de første 20 ukene av graviditeten, antyder en økt risiko for svangerskapsforgiftning og prematur fødsel.

Barn av mødre som er amfetaminavhengige har vist økt risiko for prematur fødsel og redusert fødselsvekt.

I tillegg kan disse barna utvikle seponeringssymptomer slik som dysfori, inkludert hypereksitabilitet og utpreget utmattelse.

Resultater fra studier på dyr tilsier at store doser med deksamfetamin kan føre til reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Bruk av deksamfetamin under svangerskap anbefales ikke. Kvinner i fruktbar alder skal avbryte bruk av deksamfetamin hvis de planlegger å bli gravide.

Amming

Deksamfetamin skilles ut i morsmelk hos mennesker. Det kan ikke utelukkes at dette kan utgjøre en risiko for nyfødte spedbarn.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med deksamfetamin skal avsluttes/avstås fra.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Deksamfetamin kan forårsake svimmelhet, døsighet og synsforstyrrelser inkludert vansker med akkomodasjon, diplopi og tåkesyn. Det kan ha moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter bør advares om disse mulige virkningene og rådes til å unngå potensielt farlige aktiviteter som kjøring og bruk av maskiner dersom de blir påvirket.

4.8 Bivirkninger

Informasjon om frekvensen av disse bivirkningene ble innhentet fra publiserte kliniske studier og metaanalyser samt sikkerhetsinformasjon fra MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, britiske myndigheter).

Rapporterte bivirkninger er listet i henhold til MedDRA organklassesystem (MedDRA SOCs). Frekvensen av bivirkningene er rangert som følger: Svært vanlige ($> 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), eller ikke kjent (kan ikke beregnes ut ifra tilgjengelige data).

Liste over bivirkninger

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Svært sjeldne: Anemi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopenisk purpura

Hjertesykdommer

Vanlige: Arytmi, palpitasjoner, takykardi

Sjeldne: Angina pectoris

Svært sjeldne: Hjertestans

Ikke kjent: Kardiomyopati, myokardinfarkt

Medfødte og familiære/genetiske sykdommer

Svært sjeldne: Tourettes syndrom

Øyesykdommer

Sjeldne: Akkommodasjonsvansker, tåkesyn, mydriasis

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Abdominalsmarter og -kramper, kvalme, oppkast, munntørrehet. Disse bivirkningene forekommer vanligvis i begynnelsen av behandlingen, og kan lindres ved samtidig matinntak.

Ikke kjent: Iskemisk kolitt, diaré

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Ikke kjent: Smerter i brystet, hyperpyreksi, fatigue, plutselig død (se pkt. 4.4)

Sykdommer i lever og galleveier

Svært sjeldne: Unormal leverfunksjon som varierer fra økte nivåer av hepatiske enzymer til hepatisk koma

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Overfølsomhet inkludert angioødem og anafylakse

Undersøkelser

Vanlige: Endringer i blodtrykk og hjerterefrekvens (øker vanligvis)

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Svært vanlige: Redusert appetitt, redusert vektøkning og vekttap ved langvarig bruk hos barn

Ikke kjent: Acidose

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Vanlige: Artralgi

Sjeldne: Veksthemming ved langvarig bruk hos barn

Svært sjeldne: Muskelkramper

Ikke kjent: Rabdomyolyse

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: Vertigo, dyskinesi, hodepine, hyperaktivitet

Sjeldne: Fatigue

Svært sjeldne: Konvulsjoner, koreoatetoide bevegelser, intrakraniell blødning

Ikke kjent: Ataksi, svimmelhet, dysgeusi, konsentrasjonsvansker, hyperrefleksi, slag, tremor

I svært sjeldne tilfeller ble det observert tilfeller av nevroleptisk malignt syndrom (NMS). Disse rapportene var derimot dårlig dokumentert, og i de fleste tilfeller brukte pasientene andre legemidler i tillegg. Derfor er deksamfetamins rolle i utviklingen av NMS ikke fastslått.

Psykiatriske lidelser

Svært vanlige: Insomni, nervøsitet

Vanlige: Unormal atferd, aggressivitet, eksitasjon, anoreksi, angst, depresjon, irritabilitet

Svært sjeldne: Hallusinasjoner, psykose/psykotiske reaksjoner, selvmordsatferd (inkludert gjennomført selvmord), tics, forverring av eksisterende tics

Ikke kjent: Forvirring, avhengighet, dysfori, emosjonell labilitet, eufori, svekket ytelse ved kognitiv testing, endret libido, nattskrek, obsessiv-kompulsiv atferd, panikktilstander, paranoia, rastløshet

Sykdommer i nyre og urinveier

Ikke kjent: Nyreskade

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Ikke kjent: Impotens

Hud- og underhudssykdommer

Sjeldne: Utslett, urtikaria

Svært sjeldne: Erythema multiforme, eksfoliativ dermatitt, fiksert legemiddelutslett

Ikke kjent: Svette, alopesi

Karsykdommer

Svært sjeldne: Cerebral vaskulitt og/eller okklusjon

Ikke kjent: Kardiovaskulær kollaps, Raynauds fenomen

En toksisk hypermetabolsk tilstand karakterisert av forbigående hyperaktivitet, hyperpyreksi, acidose og død grunnet kardiovaskulær kollaps har blitt rapportert.

Omfattende og langvarig bruk av amfetamin som avbrytes eller reduseres kan føre til seponeringssymptomer. Symptomene omfatter dysforisk humør, fatigue, livaktige og ubehagelige drømmer, insomni eller hypersomni, økt appetitt, psykomotorisk retardasjon eller agitasjon, anhedoni, og russug.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

Akutt overdosering, hovedsakelig grunnet overstimulering av det sentrale og sympatiske nervesystem kan føre til oppkast, agitasjon, aggressivitet, tremor, hyperrefleksi, muskelrykninger, konvulsjoner (kan etterfølges av koma), eufori, forvirring, hallusinasjoner, delirium, svetting, mydriasis, tørre slimhinner, rødming, hodepine, hyperpyreksi, smerter i brystet, takykardi, palpitasjoner, hjerterytmie, hypertensjon, respiratorisk depresjon, koma, sirkulatorisk kollaps og død.

Individuell pasientrespons kan variere mye, og tegn på forgiftning kan oppstå ved relativt små overdoser.

Behandling

Det finnes ingen spesiell motgift ved overdosering med deksamfetamin. Behandlingen består av egnede støttetiltak. Pasienten må beskyttes mot selvskade og mot ekstern stimuli som kan forverre den allerede eksisterende overstimuleringen. Hvis tegnene og symptomene ikke er for alvorlige og pasienten er ved bevissthet kan innholdet i magen tømmes ved å fremkalle brekninger hvis legemidlet ble inntatt i løpet av den siste timen. Andre tiltak for å detoksifisere mage-tarmkanalen omfatter administrering av aktivt kull og et avføringsmiddel.

Kraftig stimulering eller konvulsjoner kan behandles med benzodiazepiner.

Det må sørges for intensivbehandling for å opprettholde tilfredsstillende sirkulasjon og respirasjon. Eksterne nedkjølingsprosedyrer kan være påkrevd ved hyperpyreksi.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Psykoanaleptika; psykostimulantia, midler ved ADHD og nootropika; sentralt virkende sympatomimetika, ATC-kode: N06BA02

Virkningsmekanisme

Deksamfetamin er et sympatomimetisk amin med en sentralstimulerende og anorektisk virkning.

Farmakodynamiske effekter

Perifere virkninger omfatter forhøyet systolisk og diastolisk blodtrykk, og svak stimulerende virkning på bronkodilatasjon og respirasjon. Det foreligger ikke spesifikke bevis som klart etablerer mekanismen for hvordan amfetaminer produserer mentale og atferdsmessige virkninger hos barn, og det foreligger heller ikke bevis for hvordan disse virkningene er forbundet med sentralnervesystemets tilstand.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Deksamfetamin er svært lipofilt og absorberes raskt fra mage-tarmkanalen. Farmakokinetikken for tablettene ble målt hos 18 friske forsøkspersoner. Etter administrasjon av én tablett på 5 mg av deksamfetamin tabletter var gjennomsnittlig maksimale plasmakonsentrasjoner (C_{max}) på 11,5 ng/ml oppnådd etter omtrent 1,5 timer.

Distribusjon

Etter oralt inntak distribueres amfetaminer raskt til de viktigste organsystemene. Amfetaminer er svært fettløselige og kan trenge gjennom blod-hjernebarrieren. Konsentrasjonene i sentralnervesystemet kan

være åtte ganger høyere enn plasmanivåene. Plasmabindingen av amfetamin ligger på mellom 15 og 34 %.

Biotransformasjon

Biotransformasjonen av amfetamin skjer i leveren, og omfatter hovedsakelig hydroksylering og konjugasjon med glukuronsyre noe som gir flere hydrofile komponenter som det er lettere å eliminere. Mindre mengder amfetamin omdannes til norefedrin ved oksidering. Hydroksylering produserer en aktiv metabolitt (o-hydroksynorefedrin) som fungerer som en falsk nevrotransmitter og kan stå for enkelte virkninger av legemidlet, spesielt hos kroniske brukere.

Eliminasjon

Amfetamin utskilles hovedsakelig i urinen, men tubulær reabsorpsjon er likevel relativt høy grunnet de lipofile egenskapene. Eliminasjonen av amfetamin er pH-avhengig, dvs. at ved lav pH vil omtrent 80 % av amfetaminen bli eliminert i uendret form innen 24 timer, i basisk urin vil bare 2–3 % av amfetaminet bli eliminert som fritt amfetamin. Biotilgjengeligheten for tablettene ble målt hos 18 friske forsøkspersoner. Gjennomsnittlig plasmahalveringstid ($t_{1/2}$) var 10,2 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Studier hos dyr av generell toksisitet, sikkerhetsfarmakologi, gentoksisitet og karsinogenitet for deksamfetamin viste ingen bivirkninger som ikke allerede er kjent hos mennesker.

I studier av reproduksjonstoksitet for deksamfetamin hos mus ble det observert en økt risiko for misdannelser, men bare ved doser 41 ganger høyere enn dosen anbefalt hos mennesker. Hos rotter som ble behandlet med en dose som var 12,5 ganger høyere enn vanlig dose hos mennesker, og hos kaniner behandlet med doser av deksamfetamin som var opptil sju ganger høyere enn vanlig dose hos mennesker, ble det ikke observert embryotoksiske virkninger.

Atferdsstudier hos gnagere viste forsinket utvikling, atferdsmessig sensibilisering samt økt motorisk aktivitet hos avkom etter prenatal eksponering av deksamfetamin ved doser som tilsvarer terapeutiske nivåer hos mennesker. Den kliniske relevansen for disse funnene er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Isomalt (E 953)
Magnesiumstearat (E 572)
Kryssspovidon (E 1202) i Dexfarm 5 mg

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Dexfarm 5 mg
9 måneder

Dexfarm 10 mg og 20 mg
30 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dexfarm 5 mg
Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Dexfarm 10 mg, 20 mg

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Dexfarm 5 mg

Esker som inneholder 20, 28, 30, 50, 98 eller 100 tabletter i PVC/PVdC/Aluminiumsblistere.

Dexfarm 10 mg

Esker som inneholder 20, 30, 48 eller 50 tabletter i PVC/PVdC/Aluminiumsblistere.

Dexfarm 20 mg

Esker som inneholder 20, 28 eller 30 tabletter i PVC/PVdC/Aluminiumsblistere.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

5260 Odense S

Danmark

info@orifarm.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 23-15313

10 mg: 23-15314

20 mg: 23-15315

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 03. mai 2024

10. OPPDATERINGSDATO

03.05.2024