

1. LEGEMIDLETS NAVN

Dexatin 5 mg tabletter
Dexatin 10 mg tabletter
Dexatin 20 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Dexatin 5 mg tabletter
Hver tablett inneholder 5 mg deksamfetaminsulfat.

Dexatin 10 mg
Hver tablett inneholder 10 mg deksamfetaminsulfat.

Dexatin 20 mg
Hver tablett inneholder 20 mg deksamfetaminsulfat.

Hjelpestoff med kjent effekt:
5 mg: Isomalt (E953) 147,5 mg
10 mg: Isomalt (E953) 148,5 mg
20 mg: Isomalt (E953) 138,5 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Dexatin 5 mg tabletter
Hvite, runde, kløverformede tabletter med en diameter på 8,5 mm med en nedfelt kryssformet delestrek på en side og en kryssformet delestrek merket med "S" på hver fjerdedel på den andre siden. Tablettene kan deles i fire like doser.

Dexatin 10 mg tabletter
Hvite, åttekantede tabletter med en diameter på 8,1 mm med en nedfelt kryssformet delestrek på en side og en kryssformet delestrek merket med "M" på hver fjerdedel på den andre siden. Tablettene kan deles i fire like doser.

Dexatin 20 mg tabletter
Hvite, runde tabletter med en diameter på 8,5 mm med en nedfelt kryssformet delestrek på en side og en kryssformet delestrek merket med "L" på hver fjerdedel på den andre siden. Tablettene kan deles i fire like doser.

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.

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. Diagnosen kan ikke stilles utelukkende ved tilstedeværelse av ett eller flere symptomer.

Behandling skal være under oppsyn av en lege spesialisert i barne- og ungdomspsykiatri eller barne- og ungdomsmedisin. Et omfattende behandlingsprogram omfatter vanligvis psykologiske, pedagogiske og sosiale tiltak.

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

Det er avgjørende å vurdere et passende opplæringsoppsett, og psykososial intervensjon er generelt nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal være under oppsyn av en lege spesialisert i barne- og ungdomspsykiatri eller barne- og ungdomsmedisin.

Forholdsregler som må tas før håndtering eller administrering av preparatet

Evaluering før bruk

Før forskrivning er det nødvendig å gjennomføre 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 psykiske lidelser eller symptomer, familiehistorie med plutselig hjerte-/uforklarlig død og nøyaktig registrering av høyde og vekt før behandling på en vekstkurve (se pkt. 4.3 og pkt. 4.4).

I samsvar med andre sentralstimulerende midler bør potensialet for misbruk, feilbruk eller avledning av deksamfetamin vurderes før forskrivning (se pkt. 4.4).

Kontinuerlig overvåking

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

- Blodtrykk og puls skal registreres på en centilkurve ved hver dosejustering, og minst hver 6. måned.
- Høyde, vekt og appetitt bør registreres minst hver 6. måned ved hjelp av en vekstkurve.
- Utvikling av nye eller forverrede pre-eksisterende psykiske lidelser, inkludert depresjon og aggressiv atferd skal overvåkes ved hver dosejustering, og deretter minst hver 6. måned og ved hvert besøk.

Pasienter bør overvåkes for risiko for avvikende bruk, feilbruk og misbruk av deksamfetamin.

Dosering

Dosetitrering skal starte med lavest mulig dose. Nøyte dosetitrering er nødvendig ved oppstart av behandling med deksamfetamin. Dosen bør individualiseres i henhold til terapeutiske behov og responsen til pasienten.

Den anbefalte daglige startdosen er 5 mg én eller to ganger daglig (f.eks. til frokost og lunsj), med økning ved behov med ukentlige trinn på 5 mg i den daglige dosen i henhold til observert toleranse og virkningsgrad.

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 Dexatin én eller to ganger daglig skal være basert på symptomforløpet på ulike tider av døgnet.

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

Ved behandling av hyperkinetiske lidelser/ADHD, skal tidspunktene for administrering av dosene med Dexatin 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 økningen i dosen gitt om morgenen. For å forhindre søvnforstyrrelser skal Dexatin ikke tas for sent etter lunsj.

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). Forbedring kan vedlikeholdes når behandling med legemidlet avbrytes enten midlertidig eller permanent.

Dosereduksjon og seponering

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

Ved seponering bør nedtrapping skje sakte for å unngå eller redusere abstinenssymptomer.

Spesielle pasientpopulasjoner

Pediatrisk populasjon (barn under 6 år)

Dexatin bør ikke brukes hos barn under 6 år. Sikkerhet og effekt av deksamfetamin hos barn i alderen 0 til 6 år har ikke blitt fastslått.

Bruk hos voksne

Dexatin er ikke godkjent for bruk hos voksne. Sikkerhet og effekt av deksamfetamin hos voksne er ikke fastslått.

Eldre

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

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det finnes ingen erfaring med bruk av deksamfetamin til pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Hos disse pasientene kan maksimale plasmanivåer være høyere, og eliminering kan bli forlenget. Derfor skal deksamfetamin brukes med spesiell forsiktighet hos denne pasientgruppen ved forsiktig titrering av dosen.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Tablettene kan svelges hele sammen med væske, eller alternativt, ved svelgeproblemer eller for å oppnå fire like doser kan tablettene deles.

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

Virkingen som mat kan ha på absorpsjon av deksamfetamin fra Dexatin tabletter har ikke blitt undersøkt, og det kan derfor ikke utelukkes at mat kan ha en mulig innvirkning på absorpsjonen. Det anbefales derfor at Dexatin tabletter tas på en standardisert måte i forhold til måltidene. Dosene skal

med andre ord gis på samme tidspunkt i forhold til tidspunktet for måltidene hver dag, helst med eller like etter maten.

Ved glemt dose kan Dexatin-dosering gjenopptas neste dag som planlagt. Ettermiddagsdoser bør unngås på grunn av muligheten for søvnløshet.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Overfølsomhet overfor sympatomimetiske aminer
- Glaukom
- Feokromocytom
- Symptomatisk kardiovaskulær sykdom, strukturell hjertefeil 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 en feilfunksjon i ionekanalene)
- Samtidig bruk av monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) eller innen 14 dager før eller etter behandling med MAO-hemmere
- Hypertyreose eller tyrotoksikose.
- Alvorlig depresjon, anorexia nervosa/anorektiske lidelser, hypereksitabilitet, selvmordstanker, psykotiske symptomer, alvorlig og periodisk (type I) bipolar (affektiv) lidelse (som ikke er under kontroll), schizofreni, psykopatisk/borderline personlighetsforstyrrelse
- Gilles de la Tourette-syndrom eller lignende dystoni.
- Cerebrovaskulære lidelser (hjerneaneurisme, vaskulære abnormiteter inkludert vaskulitt eller slag)
- Porfyri
- Forhistorie med misbruk av rusmidler eller alkohol

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

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 tidsbegrenset. Deksamfetaminbehandling avbrytes vanligvis i løpet av eller etter puberteten. Pasienter med langvarig behandling (over tolv måneder) må få grundig kontinuerlig overvåkning i henhold til veiledningen i pkt. 4.2 og 4.4 for kardiovaskulær status, vekst, appetitt og utviklingen av nye eller forverring av preeksisterende psykiske lidelser. Psykiske lidelser man skal overvåke for er beskrevet nedenfor, og inkluderer (men er ikke begrenset til) motoriske eller vokale tics, aggressiv eller uvennlig atferd, urolighet, 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 fordelene av legemidlet på lang sikt 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). Forbedring kan vedlikeholdes når behandling med legemidlet avbrytes enten midlertidig eller permanent.

Seponering

Grundig overvåkning er nødvendig ved seponering, da dette kan avsløre depresjon samt kronisk overaktivitet. Enkelte pasienter kan trenge langvarig oppfølging.

Grundig overvåkning er også nødvendig ved seponering fra misbruk da alvorlig depresjon kan forekomme.

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

Forskrivning og utlevering

Minst mulig mengde deksamfetamin bør foreskrives eller utleveres for å minimere risikoen for mulig overdose.

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

Spesiell forsiktighet bør utvises ved behandling av eldre barn og ungdom.

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

Kronisk misbruk av deksamfetamin kan føre til utpreget toleranse og psykologisk avhengighet med varierende grader av unormal 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 stoffmisbruk (som komorbid opposisjonell/trass- eller atferdslidelse og bipolar lidelse), tidligere eller nåværende stoffmisbruk skal alle tas i betraktning ved beslutninger om behandling av ADHD. Det må utvises forsiktighet ved emosjonelt ustabile pasienter, som pasienter med en historie som omfatter alkohol eller rusmiddelavhengighet, fordi slike pasienter kan øke dosen på eget initiativ.

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

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.

Kardiovaskulær status

Hos pasienter som vurderes for behandling med stimulerende legemidler, skal det gjennomføres en grundig undersøkelse av historie (inkludert vurdering av familiehistorie med plutselig hjerte- eller uforklarlig død eller ondartet arytmi) og en fysisk undersøkelse for å vurdere om det foreligger hjertesykdom, og skal deretter vurderes ytterligere av hjertespesialist dersom initiale funn tilsier en slik historie eller sykdom. Pasienter som utvikler symptomer som palpitasjoner, utpregede smerter i brystet, uforklarlig synkope, dyspné eller andre symptomer som tilsier hjertesykdom ved behandling med deksamfetamin skal umiddelbart utredes av hjertespesialist.

Kardiovaskulær status skal overvåkes grundig. Blodtrykk og puls skal registreres på en centilkurve ved hver dosejustering, og deretter minst hver 6. måned.

Behandling med stimulerende midler generelt kan 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 som et resultat av virkningene som er observert i data fra 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.

Bruken av deksamfetamin er kontraindisert ved enkelte pre-eksisterende kardiovaskulære sykdommer, med mindre dette tilrådes av pediatrik hjertespesialist (se pkt. 4.3).

Plutselig død og pre-eksisterende strukturelle hjerteabnormiteter eller andre alvorlige hjertesykdommer

Plutselig død har blitt rapportert i forbindelse med bruk av midler 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 produkter til barn og ungdom med kjent strukturell hjerteabnormalitet, kardiomyopati, alvorlige abnormiteter i hjerterefrekvens, eller andre alvorlige hjerteproblemer som kan gjøre at de er mer utsatt for de sympatomimetiske virkningene av stimulerende legemidler (se pkt. 4.3).

Kardiovaskulære hendelser

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

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

Vurdering av kardiovaskulær status hos pasienter behandlet med sentralstimulerende midler

Historikk (inkludert vurdering av en familiehistorikk med plutselig død eller ventrikulær arytmi) bør gjennomgås nøye hos pasienter som vurderes for behandling med sentralstimulerende medisiner, og en medisinsk undersøkelse bør utføres for å vurdere tilstedeværelsen av hjertesykdom. Ytterligere hjerteevaluering bør utføres hvis funn tyder på slik sykdom (f.eks. elektrokardiogram (EKG) eller ultralydundersøkelse). Pasienter som utvikler symptomer som anstrengelsesutløst brystmerter, uforklarlig synkope eller andre symptomer som tyder på hjertesykdom under behandling med sentralstimulerende midler, bør gjennomgå en umiddelbar hjerteevaluering.

Cerebrovaskulære sykdommer

Se pkt. 4.3 for cerebrovaskulære tilstander der behandling med deksamfetamin er kontraindisert. Pasienter med økte risikofaktorer (som historikk 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 tilbaketrekking 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.

Psykiske lidelser

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

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

Psykotiske eller maniske symptomer

Forverring av pre-eksisterende psykotiske eller maniske symptomer.

Hos psykotiske pasienter, kan administrering av deksamfetamin forverre symptomene på atferds- og tankeforstyrrelser.

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 3 482) 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.

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 familiehistorikk for selvmord, bipolar lidelse og depresjon. Grundig kontinuerlig overvåkning er avgjørende for slike pasienter (se ovenfor 'Psykiske lidelser' og pkt. 4.2). Pasientene skal overvåkes for symptomer ved hver dosejustering, og deretter minst hver sjetten måned og ved hvert besøk.

Aggressiv eller uvennlig atferd

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

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 sjetten 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 sjetten måned eller ved hvert besøk.

Vekst

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

Virkningen av deksamfetamin på endelig vekt og endelig høyde er fortsatt ukjent og undersøkes for tiden.

Veksten skal overvåkes ved behandling med deksamfetamin: høyde, vekt og appetitt skal registreres minst hver sjette måned ved å bruke en vekstkurve. 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.

Fatigue

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

Interaksjoner med legemiddel-/laboratorietester

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

Amfetaminer kan forårsake en betydelig økning i plasmakortikosteroidnivåer. Denne økningen er størst om kvelden. Amfetaminer kan interferere med urin-steroidbestemmelse.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det finnes ingen erfaring med bruk av deksamfetamin hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Hos slike pasienter kan de høyeste plasmanivåene være høyere og elimineringen kan ta lengre tid. Deksamfetamin bør derfor brukes med spesiell forsiktighet i denne pasientgruppen ved forsiktig titrering av dosen.

Hematologiske virkninger

Sikkerheten ved langvarig behandling med deksamfetamin er ikke fullstendig kjent. Ved leukopeni, trombocytopeni, anemi, eller andre endringer, inkludert endringer som er tegn på 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 bruke 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).

Farmakokinetiske interaksjoner

Serotonergt syndrom har sjelden forekommet i forbindelse med bruk av amfetaminer som deksamfetamin når det administreres sammen med serotonerge legemidler, inkludert selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og serotonin- og noradrenalin reopptakshemmere (SNRI).

Effekter av andre stoffer på farmakokinetikken til deksamfetamin

Det er ikke kjent i hvilken grad deksamfetaminmetabolismen er avhengig av CYP-enzymmer. Samtidig administrering av sterke hemmere eller inducerer av CYP-enzymmer skal utføres med forsiktighet.

Stoffer som senker innholdet av amfetaminer i blodet

Gastrointestinale syredannende stoffer (guanetidin, reserpin, glutaminsyre HCl, askorbinsyre, fruktjuss osv.) reduserer absorpsjonen av amfetaminer.

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

Stoffer som øker innholdet 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 typene av amfetaminmolekylet, og reduserer dermed urinutskillelsen. Begge stofftypene øker nivået av amfetamin i blodet og forsterker dermed amfetaminenes virkning.

Effekter av deksamfetamin på farmakokinetikken til andre stoffer

Det er ikke kjent om deksamfetamin kan hemme eller indusere cytokrom P450 (CYP)-enzymer. Samtidig administrering av CYP-substrater med smal terapeutisk indeks bør derfor gjøres med forsiktighet. *In vitro*-data har vist at deksamfetamin kan hemme transportørene OCT1 og OCT2 (f.eks. metformin). Den kliniske relevansen av dette er ikke kjent.

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

Absorpsjonen av antiepileptika (f.eks. fenobarbital, fenytoin, primidon og etosuksimid) kan bli forsinket av deksamfetamin. Nettoeffekten av mulig hemming av metabolisme og forsinket absorpsjon er ikke kjent.

Farmakodynamiske interaksjoner

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 effekter av opiat, f.eks. respirasjonsdepresjon, kan reduseres av deksamfetamin.

Stoffer med virkninger som kan bli økt av amfetaminer

Halogenerte narkotiske midler: 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 Dexatin 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

Samtidig administrering av klonidin og deksamfetamin kan føre til økt virkningsvarighet av deksamfetamin.

Stoffer som kan redusere virkningen av amfetaminer

Adrenerge blokkere (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.

Bruk med alkohol

Alkohol kan forsterke bivirkninger i sentralnervesystemet fra 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.

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 abstinenssymptomer 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). Bruken av Dexatin under svangerskap anbefales ikke. Kvinner i fertil alder skal avbryte bruken av Dexatin 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 og spedbarn.

Det må tas en beslutning om å avbryte ammingen eller avbryte/avstå behandling med Dexatin, med tanke på fordelene med amming for barnet og fordelene med behandling for kvinnen.

Fertilitet

Ingen data på mennesker på effekten av deksamfetamin på fertilitet er tilgjengelig.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Deksamfetamin kan forårsake svimmelhet, tretthet 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 tilrådes om at dersom de påvirkes bør de unngå potensielt farlige aktiviteter som kjøring og bruk av maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Bivirkninger observert ved behandling med deksamfetamin gjenspeiler bivirkninger som vanligvis er forbundet med sentralstimulerende midler. Svært vanlige og vanlige bivirkninger inkluderer redusert appetitt, vekttap, søvnløshet, munntørrehet, hodepine og smerter i øvre del av magen.

Informasjon om frekvensen av disse effektene er hentet fra publiserte kliniske studier og metaanalyser.

Vurderingen av bivirkninger er basert på følgende kategorier:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Organklasse	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Anemi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopenisk purpura	
Hjerte-sykdommer		Arytmi, palpitasjoner, takykardi	Angina pectoris	Hjertestans	Kardiomyopati, myokardinfarkt
Medfødte og familiære/ genetiske sykdommer				Tourettes syndrome	
Øye-sykdommer			Vanskelighet er med tilpasning av synet, uklart syn, mydriasis		
Gastrointestinale sykdommer		Abdominalsmarter og -kramper, kvalme, oppkast, tørr munn Disse virkningene forekommer vanligvis i begynnelsen av behandlingen, og kan lindres ved samtidig matinntak.			Iskemisk kolitt, diaré
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet					Smerter i brystet, hyperpyreksi, fatigue, plutselig død (se pkt. 4.4)

Sykdommer i lever og galleveier				Unormal leverfunksjon inkludert økte nivåer av hepatiske enzymer og hepatisk koma	
Forstyrrelser i immunsystemet					Overfølsomhet inkludert angioødem og anafylakse
Undersøkelser		Endringer i blodtrykk og hjerterefrekvens (øker vanligvis)			
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Redusert appetitt, redusert vektøkning, og vekttap ved langvarig bruk hos barn				Acidose
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Artralgi	Vekstretardasjon ved langvarig bruk hos barn	Muskelkramper	Rabdomyolyse
Nevrologiske sykdommer		Vertigo, dyskinesi, hodepine, hyperaktivitet	Fatigue	Muskelkramper, koreoatetoide bevegelser, intrakranial blødning, tilfeller av neuroleptisk malignt syndrom (NMS) har vært observert. Disse rapportene var derimot dårlig dokumentert, og i de fleste tilfeller brukte pasientene også andre legemidler. Derfor er deksamfetamins rolle i utviklingen av NMS ikke fastslått.	Ataksi, svimmelhet, dysgeusi, konsentrasjonsvansker, hyperrefleksi, slag, tremor
Psykiatriske lidelser	Insomni, nervøsitet	Unormal atferd, aggressivitet, opphisselse, anoreksi, angst, depresjon, irritabilitet		Hallusinasjoner, psykose/psykotiske reaksjoner, selvmordsatferd (inkludert gjennomført selvmord), tics, forverring av preeksisterende tics	Forvirring, avhengighet, dysfori, emosjonell labilitet, eufori, svekket ytelse ved kognitiv testing, endret libido, nattlige skrekkanfall, obsessiv-kompulsiv atferd, panikktilstander, paranoia, rastløshet

Sykdommer i nyre og urinveier					Nyreskade
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer					Impotens
Hud- og underhudssykdommer			Utslett, urtikaria	Erythema multiforme, eksfoliativ dermatitt, medikamentbetinget utslett	Svette, alopesi
Kar-sykdommer				Cerebral vaskulitt og/eller okklusjon	Kardiovaskulær kollaps, Raynauds fenomen

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

Opphør av eller reduksjon i amfetaminbruk som har vært tung og langvarig kan føre til abstinenssymptomer. Symptomene omfatter dysforisk humør, fatigue, livfulle og ubehagelige drømmer, insomni eller hypersomni, økt appetitt, psykomotorisk retardasjon eller urolighet, anhedoni, og stoffsug.

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 Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

Akutt overdose av deksamfetamin, grunnet overstimulering av sentral- og sympatiske nervesystemer kan føre til urolighet, aggressivitet, tremor, hyperrefleksi, muskelkramper, konvulsjoner (kan etterfølges av koma), eufori, forvirring, hallusinasjoner, delirium, svetting, mydriasis, rødming, hodepine, hyperpyreksi, respiratorisk depresjon, koma og død.

Kardiovaskulære effekter inkluderer smerter i brystet, takykardi, palpitasjoner, hjertearytmi, hypertensjon og sirkulatorisk kollaps og. Gastrointestinale symptomer inkluderer oppkast og tørre slimhinner.

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

Behandling

Det finnes ingen spesiell motgift ved overdose med amfetamin. Behandlingen består av egnede støttende tiltak. Pasienten må beskyttes mot selvskaade 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 få personen til å kaste opp hvis legemidlet ble inntatt i løpet av den siste timen. Andre tiltak mot forgiftningen image-tarmkanalen omfatter administrering av aktivt kull og et avføringsmiddel. Kraftig stimulering eller konvulsjoner kan behandles med benzodiazepiner. Det må sørges for intensiv pleie for å opprettholde

tilfredsstillende sirkulasjon og respirasjon, eksterne nedkjølingsprosedyrer kan være påkrevd ved hyperpyreksi.

Ved overdosering av amfetamin, kontakt et giftkontrollsentral for veiledning eller behandle som klinisk indisert. Den forlengede virkningsvarigheten av amfetamin bør vurderes ved behandling av pasienter med overdose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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

Virkningsmekanisme

Deksamfetamin er et sympatomimetisk amin med en sentralstimulerende og anorektisk aktivitet. Metoden for terapeutisk virkning ved ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) er ikke fullstendig etablert. Amfetamin antas å blokkere gjenopptaket av noradrenalin og dopamin i det presynaptiske nevronet og øke frigjøringen av disse monoaminene i den synaptiske spalten.

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. Etter oral administrasjon av deksamfetamin oppnås maksimal plasmakonsentrasjon i løpet av ca. 2-4 timer.

Distribusjon

Deksamfetamin er svært lipofilt og krysser blod-hjernebarrieren etter oralt inntak. Graden av proteinbinding av deksamfetamin er lav og er omtrent på 20 %. Det tilsynelatende distribusjonsvolumet av deksamfetamin er mellom 4-5 l/kg.

Biotransformasjon

Biotransformasjonen av amfetamin skjer i leveren, til mer hydrofile komponenter som det kan være lettere å eliminere. Hovedmetabolismen er hydroksylering på alfa-karbon sidekjeden, som deretter deaminerer/konjugeres og til slutt skilles ut som hippursyre (inaktiv metabolitt). Deksamfetamin kan også oksideres ved benzenringen for å danne para-hydroksyamfetamin og hydroksyleres på beta-karbon sidekjeden for å danne norefedrin. Disse to metabolittene er aktive, men står for en liten del av metabolismen. CYP2D6 er involvert i dannelsen av 4-hydroksy-amfetamin.

Eliminasjon

Deksamfetamin utskilles hovedsakelig i urinen, men tubulær reabsorpsjon er likevel relativt høy grunnet de lipofile egenskapene. Eliminasjonen av deksamfetamin er pH-avhengig, dvs. at ved lav pH vil omtrent 60 % av amfetaminen bli eliminert i uendret form innen 48 timer, og i basisk urin vil bare 7 % bli eliminert. Hos barn (5-12 år) er gjennomsnittlig plasmahalveringstid ($t_{1/2}$) for deksamfetamin ca. 7 timer. Halveringstiden er ca. 8-12 timer hos friske voksne.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

I studier av reproduksjonstoksisiteten av deksamfetamin hos mus ble det observert en økt risiko for deformasjoner, men bare ved doser tilsvarende 41 ganger menneskelig dose. Hos rotter som ble behandlet med en dose tilsvarende 12,5 ganger menneskelig dose, og kaniner behandlet med doser av deksamfetamin tilsvarende opptil sju ganger menneskelig dose 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

Dexatin 5 mg tabletter

Isomalt (E953)

Magnesiumstearat (E 470b)

Krospovidon (E 1202)

Dexatin 10 mg and 20 mg

Isomalt (E953)

Magnesiumstearat (E470b)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Blister:

5 mg: 1 år

10 mg og 20 mg: 2 år

HDPE-beholder:

10 mg: 21 måneder

20 mg: 24 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Blister:

5 mg og 10 mg: Oppbevares ved høyst 25°C.

20 mg: Oppbevares ved høyst 30°C.

HDPE-beholder:

10 mg og 20 mg: Oppbevares ved høyst 30°C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Alle styrker: 10, 20, 30, 50 eller 100 tabletter i gjennomsiktige aluminiumblisterpakninger av PVC/PE/PVdC.

10 mg og 20 mg: 30, 50 eller 100 tabletter i HDPE-beholder med barnesikret og rundt polypropylen skrulokk med tørkemiddel.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Abboxia AB
Box 50
431 21 Mölndal
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 23-15743
10 mg: 23-15744
20 mg: 23-15745

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12.12.2023

10. OPPDATERINGSDATO

29.07.2024