

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Adhesa 5 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Adhesa 5 mg tabletter innehåller 5 mg dexamfetaminsulfat motsvarande 3,7 mg dexamfetamin.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Adhesa innehåller 148,6 mg isomalt per tablett

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tabletter.

Vita till benvita, runda, platta tabletter med fasad kant och en brytskåra mitt på ena sidan. Tabletterna har en diameter på 8 mm och en tjocklek på 2,8 mm.

Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan bara för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Adhesa är avsedd att ingå i ett omfattande behandlingsprogram för ADHD (attention-deficit hyperactivity disorder) hos barn och ungdomar som är 6 till 17 år när deras svar på tidigare metylfenidatbehandling anses vara kliniskt inadekvat. Ett omfattande behandlingsprogram som vanligtvis inkluderar psykologiska, utbildningsrelaterade och sociala åtgärder.

Diagnosen ska ställas enligt DSM-5-kriterier eller riktlinjerna i ICD-10 och ska baseras på en multidisciplinär, utförlig utvärdering av patienten.

Dexamfetamin är inte avsett för alla barn med ADHD och beslutet att använda dexamfetamin måste baseras på en mycket grundlig bedömning av symtomens allvarlighetsgrad och kroniska karaktär i relation till barnets ålder och barnets risk för missbruk, felanvändning eller läckage från legal förskrivning.

Behandlingen ska övervakas av en specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Behandlingen måste övervakas av en specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

Noggrann dositering krävs i början av behandlingen med dexamfetamin. Dositering ska sättas in med lägsta möjliga dos.

Rekommenderad daglig startdos är 5 mg en eller två gånger dagligen (t.ex. till frukost och lunch) och vid behov en stegvis ökning veckovis med 5 mg av den dagliga dosen, allt efter tolerabilitet och observerad effektgrad.

Vid behandling av hyperkinetiska störningar/ADHD ska tidpunkterna för administrering av doserna av Adhesa 5 mg väljas så att bästa effekt uppnås när det är som mest nödvändigt för att motverka svårigheter i skolan och svårigheter med socialt beteende. Den första ökade dosen ges vanligen på morgonen. Adhesa 5 mg ska inte tas för sent efter lunchtid för att undvika sömnstörningar.

Den regim som ger tillfredsställande kontroll av symtomen med lägsta totala dagliga dos ska användas.

Maximal dygnsdos hos barn och ungdomar är 20 mg, även om det i sällsynta fall kan krävas doser på 40 mg för optimal titrering.

Långvarig användning

Säkerhet och effekt för långvarig användning av dexamfetamin har inte fastställts. Amfetaminer medför hög risk för missbruk. Långvarig användning av dexamfetamin kan eventuellt leda till beroende och ska därför undvikas. Den långsiktiga nyttan av dexamfetamin under längre tidsperioder (över 12 månader) hos barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärderas för varje enskild patient med perioder utan behandling för att bedöma hur patienten fungerar utan läkemedelsbehandling. Det rekommenderas att dexamfetamin sätts ut minst en gång per år för bedömning av barnets tillstånd (företrädesvis under skollov). Dosminskning och gradvis minskning kan krävas efter långvarig användning, eftersom utmattning och depression kan uppkomma efter abrupt utsättning av behandlingen. Förbättring kan visa sig kvarstå när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Dosminskning och utsättning

Behandlingen måste avbrytas om symtomen inte förbättras efter lämplig dosjustering under en månad. Om paradoxal försämring av symtomen eller andra allvarliga biverkningar uppträder ska doseringen minskas eller sättas ut.

Särskilda populationer

Barn under 6 års ålder

Säkerhet och effekt av Adhesa 5 mg för barn i åldern 0 till 6 år har inte fastställts. Därför ska inte Adhesa 5 mg användas hos barn under 6 års ålder.

Användning hos vuxna

Adhesa 5 mg är inte godkänd för användning hos vuxna. Säkerhet och effekt av dexamfetamin för vuxna har inte fastställts.

Äldre

Adhesa 5 mg ska inte användas hos äldre. Säkerhet och effekt av dexamfetamin har inte fastställts för denna åldersgrupp.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av dexamfetamin hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Således ska dexamfetamin användas med särskild försiktighet i denna patientgrupp genom noggrann titrering och dosering.

Administreringssätt

Oral användning

Tabletterna kan sväljas hela med hjälp av vätska, eller kan delas om det är svårt att svälja tabletterna.

Med hjälp av tablettens brytskåra kan de delas i två delar. Vätska, t.ex. vatten, bör drickas efter intag av den delade tabletten.

Effekten av mat på absorptionen av dexamfetamin från Adhesa 5 mg har inte studerats; således kan inte en möjlig effekt av mat på absorptionen uteslutas. Det rekommenderas därför att Adhesa 5 mg tas på ett standardiserat sätt i förhållande till måltider, dvs. doserna ska tas vid samma tidpunkter i relation till måltider varje dag, helst i samband med eller omedelbart efter måltid.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den (de) aktiva substansen (substanserna) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Känd överkänslighet mot sympatomimetiska aminer
- Glaukom
- Feokromocytom
- Symtomatisk kardiovaskulär sjukdom, kardiella strukturavvikelse och/eller måttlig eller allvarlig hypertoni, hjärtsvikt, pulsåderförträngning, angina, hemodynamiskt signifikant kongenital hjärtsjukdom, kardiomyopati, hjärtinfarkt, potentiellt livshotande arytmier och kanalopatier (sjukdomar som orsakas av dysfunktion i jonkanaler)
- Avancerad arterioskleros
- Samtidig användning av monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) eller inom 14 dagar med behandling med MAO-hämmare
- Hypertyreos eller tyreotoxikos.
- Svår depression, anorexia nervosa/anorektiska störningar, självmordstankar, hyperexcitabilitet, psykotiska symtom, allvarlig och episodisk (typ 1) bipolär (affektiv) sjukdom (som inte är välkontrollerad), schizofreni, psykopatisk personlighetsstörning/borderline personlighetsstörning
- Tourettes syndrom eller liknande dystonier.
- Cerebrovaskulära sjukdomar (cerebral aneurysm, vaskulära abnormaliteter inklusive vaskulit eller stroke)
- Porfyri
- Anamnes med drogmissbruk eller alkoholmissbruk

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Screening före behandlingen:

Innan läkemedlet förskrivs måste en basal utvärdering utföras av patientens kardiovaskulära status, inklusive blodtryck och hjärtfrekvens. En utförlig anamnes ska dokumentera samtidig läkemedelbehandling, tidigare och nuvarande komorbida medicinska och psykiatriska tillstånd eller symtom, ärftlighet för plötslig hjärtrelaterad död eller oförklarlig död samt noggrann registrering av längd och vikt före behandlingen på en tillväxtkurva (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Fortlöpande övervakning

Tillväxt, psykiatrisk status och kardiovaskulär status ska övervakas kontinuerligt (se även avsnitt 4.4).

- Blodtryck och puls ska registreras på en percentilkurva vid varje dosjustering och därefter vid varje besök (minst var 6:e månad).
- Längd, vikt och aptit ska registreras vid varje besök (minst var 6:e månad) på en tillväxtkurva.
- Utveckling av psykiatriska tillstånd *de novo* eller försämring av befintliga psykiatriska tillstånd, inklusive depression och aggressivt beteende, ska övervakas vid varje dosjustering och vid varje besök (minst var 6:e månad).

Patienterna ska övervakas med avseende på risk för läckage från legal förskrivning, felanvändning och missbruk av dexamfetamin

Långvarig användning (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar

Säkerhet och effekt för långvarig användning av dexamfetamin har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade studier. Behandling med dexamfetamin ska inte, och behöver inte, pågå på obegränsad tid. Behandling med dexamfetamin brukar sättas ut under eller efter puberteten. Patienter med långtidsbehandling (dvs. över 12 månader) måste genomgå en fortlöpande noggrann övervakning enligt riktlinjerna i avsnitt 4.2 och 4.4 avseende kardiovaskulär status, tillväxt, aptit och utveckling av psykiatriska tillstånd *de novo* eller försämring av befintliga psykiatriska tillstånd. Psykiatriska tillstånd som ska övervakas beskrivs nedan och inkluderar (men är inte begränsade till) motoriska eller vokala tics, aggressivt eller fientligt beteende, agitation, ångest, depression, psykos, mani, vanföreställningar, irritabilitet, avsaknad av spontanitet, tillbakadragenhet och överdriven perseveration.

Den läkare som väljer att använda dexamfetamin under längre tidsperioder (över 12 månader) hos barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för varje enskild patient med perioder utan behandling för att bedöma hur patienten fungerar utan läkemedelsbehandling. Det rekommenderas att dexamfetamin sätts ut minst en gång per år för bedömning av barnets tillstånd (företrädesvis under skollov). Förbättring kan visa sig kvarstå när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Kardiovaskulär status

För patienter som övervägs för behandling med centralstimulerande läkemedel ska en noggrann anamnes tas (inklusive bedömning med ärftlighet för plötslig hjärtrelaterad död eller oförklarlig död eller malign arytm) och en fysisk undersökning utföras för att bedöma närvaro av hjärtsjukdom. Ytterligare hjärtundersökning ska göras av specialist om initiala fynd tyder på sådan anamnes eller sjukdom. Patienter som utvecklar symtom som palpitationer, ovanligt kraftig bröstsmärta, oförklarlig synkope, dyspné eller andra symtom som tyder på hjärtsjukdom under behandling med dexamfetamin ska omedelbart genomgå hjärtundersökning av specialist.

Kardiovaskulär status ska övervakas noggrant. Blodtryck och puls ska dokumenteras på en percentilkurva vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad.

Behandling med centralstimulerande läkemedel kan i allmänhet leda till en lätt blodtryckshöjning (cirka 2–4 mm Hg) samt högre hjärtfrekvens (cirka 3–6 slag/minut). Hos ett fåtal patienter kan värdena vara högre.

De kort- och långvariga kliniska konsekvenserna av dessa kardiovaskulära effekter hos barn och ungdomar är inte kända, men risken för kliniska komplikationer kan inte uteslutas som ett resultat av de effekter som observerades i kliniska studiedata. Försiktighet bör vidtas vid behandling av patienter vars underliggande medicinska tillstånd kan förvärras av förhöjt blodtryck eller ökad hjärtfrekvens. Se avsnitt 4.3 för tillstånd där behandling med dexamfetamin är kontraindicerad.

Användning av dexamfetamin är kontraindicerad för vissa befintliga kardiovaskulära sjukdomar, såvida inte en specialist i pediatrika hjärtsjukdomar har konsulterats (se avsnitt 4.3).

Plötsligt dödsfall och befintliga kardiella strukturavvikelser eller andra allvarliga hjärtsjukdomar

Plötslig död har rapporterats i samband med användning av centralstimulerande läkemedel vid vanliga doser hos barn varav några hade kardiella strukturavvikelser eller andra allvarliga hjärtproblem. Även om vissa allvarliga hjärtproblem i sig medför en högre risk för plötsligt dödsfall, rekommenderas inte centralstimulerande läkemedel hos barn eller ungdomar med kända kardiella strukturavvikelser, kardiomyopati, allvarliga hjärtrytmrubbningar eller andra allvarliga hjärtproblem som kan göra dem extra sårbara när de sympatomimetiska effekterna av ett centralstimulerande läkemedel inträder (se avsnitt 4.3).

Kardiovaskulära händelser

Felanvändning av centralstimulerande läkemedel kan vara förknippat med plötsligt dödsfall och andra allvarliga kardiovaskulära händelser.

Fall av kardiomyopati har observerats med kronisk användning av amfetamin.

Cerebrovaskulära sjukdomar

Se avsnitt 4.3 för cerebrovaskulära sjukdomar där behandling med dexamfetamin är kontraindicerat. Patienter med ytterligare riskfaktorer (såsom anamnes på kardiovaskulär sjukdom eller samtidig behandling med läkemedel som höjer blodtrycket) ska bedömas vid varje besök avseende neurologiska tecken och symtom efter påbörjad behandling med dexamfetamin.

Cerebral vaskulit verkar vara en mycketsällsynt idiosynkratisk reaktion på exponering för dexamfetamin. Det finns få bevis för att högriskpatienter kan identifieras och symtomdebuten kan vara den första indikationen på ett underliggande kliniskt problem. Tidig diagnos baserad på hög misstanke kan leda till omedelbar utsättning av dexamfetamin och tidig behandling. Diagnosen bör därför övervägas hos varje patient som utvecklar nya neurologiska symtom som överensstämmer med cerebral ischemi under behandling med dexamfetamin. Dessa symtom kan inkludera svår huvudvärk, domningar, svaghet, förlamning och försämring av koordination, syn, tal, språk eller minne.

Behandling av dexamfetamin är inte kontraindicerad hos patienter med hemiplegisk cerebral pares.

Psykiatriska tillstånd

Samsjuklighet med psykiatriska tillstånd är vanligt vid ADHD och bör tas i beaktande vid förskrivning av centralstimulerande läkemedel. Om psykiatriska symtom eller exacerbation av befintliga psykiatriska tillstånd uppkommer ska dexamfetamin inte ges, såvida inte nyttan överstiger riskerna för patienten.

Utveckling eller försämring av psykiatriska tillstånd ska övervakas vid varje dosjustering, därefter minst var 6:e månad och vid varje besök; utsättning av behandlingen kan vara lämpligt.

Exacerbation av befintliga psykotiska eller maniska symtom

Hos psykotiska patienter kan administrering av dexamfetamin förvärra symtomen på beteendestörning och tankestörning.

Uppkomst av nya psykotiska eller maniska symtom

Behandlingsutlösta psykotiska symtom (visuella/taktila/auditoriska hallucinationer och vanföreställningar) eller mani hos barn och ungdomar utan tidigare anamnes på psykotisk sjukdom eller mani kan orsakas av dexamfetamin i vanliga doser.

En poolad analys av flera kortvariga placebokontrollerade studier visade att sådana symtom uppkom hos cirka 0,1 % av patienterna (4 av 3 482) som behandlades med dexamfetamin, metylfenidat eller amfetamin i flera veckor vid vanliga doser, medan inga av patienterna i placebogruppen fick dessa symtom.

Om maniska eller psykotiska symtom uppkommer bör dexamfetamin övervägas som eventuell orsak och utsättning av behandlingen kan vara lämplig.

Aggressivt eller fientligt beteende

Uppkomst eller förvärring av aggression eller fientlighet kan orsakas av behandling med centralstimulerande läkemedel. Patienten som behandlas med dexamfetamin ska övervakas noga avseende uppkomst eller förvärring av aggression eller fientlighet när behandlingen sätts in, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad och vid varje besök. Läkaren ska utvärdera huruvida behandlingsregimen behöver justeras för en patient som upplever beteendeförändringar.

Själv mordstankar

Patienter som utvecklar själv mordstankar eller själv mordsbeteende under ADHD-behandlingen ska omedelbart utvärderas av sin läkare. Exacerbation av underliggande psykiatriskt tillstånd ska beaktas och behandlingen med dexamfetamin bör övervägas som eventuell orsak. Behandling av ett

underliggande psykiatriskt tillstånd kan behövas och eventuell utsättning av behandlingen med dexamfetamin bör övervägas.

Tics

Dexamfetamin är förknippat med debut eller exacerbation av motoriska och verbala tics. Försämring av Tourettes syndrom har också rapporterats. Familjeanamnesen ska bedömas och en klinisk bedömning av tics eller Tourettes syndrom hos barn ska utföras innan dexamfetamin används. Patienterna ska regelbundet övervakas avseende uppkomst eller förvärring av tics under behandlingen med dexamfetamin. Övervakning ska ske vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.

Ångest, agitation eller spänningstillstånd

Dexamfetamin är förknippat med försämring av befintlig ångest, agitation eller spänningstillstånd. Klinisk bedömning av ångest, agitation eller spänningstillstånd ska göras innan dexamfetamin används och patienterna ska regelbundet övervakas avseende uppkomst eller försämring av dessa symtom under behandlingen, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.

Olika bipolära sjukdomar

Särskild försiktighet bör iakttas vid användning av dexamfetamin för behandling av ADHD-patienter med samtidig bipolär sjukdom (inklusive obehandlad bipolär sjukdom typ I eller andra bipolära sjukdomar) på grund av risken för att en blandad/manisk episod utlöses hos sådana patienter. Innan behandling med dexamfetamin initieras bör patienter med samtida depressiva symtom undersökas grundligt för att fastställa om de löper risk för bipolär sjukdom. En sådan undersökning bör omfatta en detaljerad psykiatrisk anamnes samt ärftlighet för självmord, bipolär sjukdom och depression. Noggrann fortlöpande övervakning är av yttersta vikt för dessa patienter (se Psykiatriska tillstånd ovan och avsnitt 4.2). Patienterna ska övervakas för symtom vid varje dosjustering, därefter minst var 6:e månad och vid varje besök.

Tillväxt

Måttligt minskad viktuppgång och tillväxtretardation har rapporterats vid långvarig behandling av barn med dexamfetamin.

Effekterna av dexamfetamin på slutlig längd och vikt är ännu okända och studeras för närvarande.

Tillväxten ska övervakas under behandling med dexamfetamin: längd, vikt och aptit ska dokumenteras vid varje besök (minst var 6:e månad) på en tillväxtkurva. För patienter som inte växer, blir längre eller ökar i vikt som förväntat kan behandlingen behöva avbrytas.

Eftersom aptiten kan minska under behandlingen med dexamfetamin får läkemedlet endast administreras med särskild försiktighet till patienter med anorexia nervosa.

Anfall

Dexamfetamin ska användas med försiktighet hos patienter med epilepsi. Dexamfetamin kan sänka anfallströskeln hos patienter med anfall i anamnesen, hos patienter med tidigare EEG-avvikelse utan epileptiska anfall samt, i sällsynta fall, hos patienter utan epileptiska anfall eller tidigare EEG-avvikelse i anamnesen. Om anfallsfrekvensen ökar eller om anfall uppträder för första gången ska dexamfetamin sättas ut.

Missbruk, felanvändning och läckage från legal förskrivning

Patienterna ska övervakas med avseende på risk för läckage från legal förskrivning, felanvändning och missbruk av dexamfetamin.

Risken är i allmänhet större för kortverkande centralstimulerande läkemedel än för motsvarande långtidsverkande läkemedel (se avsnitt 4.1).

Dexamfetamin ska inte användas hos patienter med känt drog- eller alkoholberoende på grund av risken för missbruk, felanvändning eller läckage från legal förskrivning. .

Kroniskt missbruk av dexamfetamin kan leda till påtaglig tolerans och psykologiskt beroende med varierande grader av onormalt beteende. Uttalade psykotiska episoder kan uppträda, särskilt vid parenteralt missbruk.

Tecken på kronisk amfetaminintoxikation omfattar svår dermatos, uttalad sömnlöshet, förvirring, hyperaktivitet och personlighetsförändringar. Det allvarligaste tecknet på kronisk amfetaminintoxikation är en psykos som i de flesta fall knappt kan särskiljas kliniskt från schizofreni. En sådan psykos förekommer dock sällan efter oralt intag av amfetaminer. Det har även förekommit rapporter om intracerebral blödning. Allvarliga kardiovaskulära händelser som sågs i samband med felanvändning av amfetamin var plötsligt dödsfall, kardiomyopati och hjärtinfarkt. Felanvändning av oralt amfetamin ledde även till akut interstitiell nefrit och akut renalsvikt och onormalt höga blodsockernivåer observerades efter felanvändning av orala dexamfetamintabletter.

Patientens ålder, förekomsten av riskfaktorer för läkemedelsmissbruk (t.ex. samtidigt trotsyndrom eller uppförandestörning och bipolär sjukdom), tidigare eller nuvarande drogmissbruk ska alla tas i beaktande vid beslut om behandling av ADHD. Försiktighet ska iakttas hos emotionellt labila patienter, t.ex. de med tidigare narkotika- eller alkoholberoende, eftersom sådana patienter kan öka dosen på eget initiativ.

För vissa patienter med hög risk för missbruk kan dexamfetamin eller andra centralstimulerande läkemedel vara olämpliga. Detta kan även gälla andra centralstimulerande läkemedel och behandling med icke-stimulerande läkemedel ska därför övervägas.

Utsättning

Noggrann övervakning krävs när läkemedlet sätts ut eftersom detta kan demaskera depression eller kronisk överaktivitet. Vissa patienter kan kräva långvarig uppföljning.

På samma sätt krävs noggrann övervakning vid utsättning när det gäller missbruk, eftersom svår depression kan uppkomma.

Abrupt utsättning efter långvarig användning av höga doser dexamfetamin kan orsaka extrem utmattning samt ett förändrat sömn-EEG.

Utmattning

Dexamfetamin ska inte användas för prevention eller behandling av normala utmattningstillstånd.

Drogtester

Detta läkemedel innehåller dexamfetamin som kan ge positivt svar vid laboratorietester för amfetamin, särskilt med immunanalyset.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av dexamfetamin hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Hos dessa patienter kan de maximala plasmanivåerna vara högre och elimineringen kan vara långsammare. Således ska dexamfetamin användas med särskild försiktighet i denna patientgrupp genom noggrann titrering och dosering.

Hematologiska effekter

Säkerheten på lång sikt vid användning av dexamfetamin är inte fullständigt klarlagd. Vid leukopeni, trombocytopeni, anemi eller andra avvikelser, inklusive de som tyder på allvarliga njur- eller leversjukdomar, ska utsättning av läkemedlet övervägas.

Hjälpämne: Isomalt

Detta läkemedel innehåller isomalt. Eftersom det finns isomalt i formuleringen bör patienter med sällsynta ärftliga tillstånd med fruktosintolerans inte ta det här läkemedlet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av risken för hypertensiv kris är dexamfetamin kontraindicerat hos patienter som behandlas med icke-selektiv, irreversibel MAO-hämmare (pågående behandling eller behandling under de senaste 2 veckorna) (se avsnitt 4.3).

Det är inte känt om dexamfetamin kan hämma eller inducera cytokrom P450 (CYP)-enzymer. Samtidig administrering av CYP-substrat med smalt terapeutiskt index ska därför ske med försiktighet.

Det är inte känt till vilken grad dexamfetaminmetabolism är beroende av CYP-enzymer. Samtidig administrering av potenta hämmare eller inducerare av CYP-enzymer ska ske med försiktighet.

Substanter som sänker amfetaminkoncentrationen i blodet

Gastrointestinala surgörande substanser (guanetidin, reserpin, glutaminsyra-HCl, askorbinsyra, fruktjuice etc.) minskar absorptionen av amfetaminer.

Surgörande substanser i urinen (ammoniumklorid, natriumvätefosfat, etc.) höjer koncentrationen av de joniserade formerna av amfetaminmolekylen och ökar därmed urinutsöndringen. Båda grupperna av substanser sänker blodkoncentrationen och effekten av amfetaminer

Substanter som höjer amfetaminkoncentrationen i blodet

Gastrointestinala alkaliserande substanser (natriumbikarbonat etc.) ökar absorptionen av amfetaminer. Alkaliserande substanser i urinen (acetazolamid, vissa tiazider) höjer koncentrationer av de icke-joniserande formerna av amfetaminmolekylen och sänker därmed urinutsöndringen. Båda grupperna av substanser höjer blodkoncentrationerna och förstärker därmed amfetamineffekterna.

Samtidig administrering av klonidin och dexamfetamin kan resultera i längre verkningsstid för dexamfetamin.

Substanter vars effekt kan minskas av amfetaminer

Dexamfetamin kan motverka den lugnande effekten av antihistaminer.

Dexamfetamin kan hämma den blodtryckssänkande effekten av guanetidin eller klonidin. Samtidig användning av betablockerare kan leda till allvarlig hypotoni, eftersom dexamfetamin kan hämma den terapeutiska effekten av dessa substanser.

Depressiva effekter av opiater, t.ex. andningsdepression, kan minskas av dexamfetamin.

Substanter vars effekt kan ökas av amfetaminer

Halogenerade narkosmedel: Det finns risk för plötslig blodtrycksökning under operation. Om en operation planeras ska behandling med dexamfetamin inte ges på operationsdagen.

Samtidig användning av tricykliska antidepressiva läkemedel kan öka risken för kardiovaskulära händelser.

På grund av en möjlig blodtrycksökning rekommenderas särskild försiktighet om dexamfetamin administreras till patienter som behandlas med vasopressorer (se även avsnittet om kardiovaskulära och cerebrovaskulära tillstånd i avsnitt 4.4).

Dexamfetamin kan förstärka den adrenerga effekten av noradrenalin.

Dexamfetamin kan förstärka de analgetiska effekterna av meperidin.

Den smärtstillande effekten av morfin kan förstärkas vid samtidig användning av dexamfetamin.

Substanter som kan öka effekterna av amfetaminer

Det finns rapporter som tyder på att dexamfetamin kan hämma metabolismen av kumarinantikoagulantia, antiepileptika (t.ex. fenobarbital, fenytoin och primidon) och vissa antidepressiva läkemedel (tricykliska läkemedel och selektiva serotoninåterupptagshämmare). Vid insättning eller utsättning av behandlingen med dexamfetamin kan det vara nödvändigt att justera

dosen av pågående läkemedelsbehandlingar samt fastställa läkemedelskoncentrationerna i plasma (eller koagulationstider när det gäller kumariner).

Disulfiram kan hämma metabolismen och utsöndringen av dexamfetamin.

Substanser som kan minska effekterna av amfetaminer

Adrenerga blockerare (t.ex. propranolol), litium och α -metyltirosin kan dämpa effekterna av dexamfetamin.

Samtidig användning av haloperidol kan hämma den centralstimulerande effekterna av dexamfetamin. Akut dystoni har noterats vid samtidig administrering av haloperidol.

Absorptionen av antiepileptika (t.ex. fenobarbital, fenytoin, primidon och etosuximid) kan fördröjas av dexamfetamin.

Användning med alkohol

Alkohol kan förstärka de CNS-relaterade biverkningarna av psykoaktiva läkemedel, inklusive dexamfetamin. Patienter bör därför avstå från alkohol under behandling.

Fentiaziner, t.ex. klorpromazin, blockerar dopaminreceptorerna och hämmar därmed de centralstimulerande effekterna av amfetaminer och kan användas för att behandla amfetaminförgiftning.

Interaktioner mellan läkemedel och laboratorietester

Amfetamin kan orsaka en betydande ökning av plasmanivåerna av kortikosteroider. Ökningen är störst på kvällen. Amfetaminer kan försvåra bestämning av steroider i urin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av dexamfetamin hos gravida kvinnor. Data från en kohortstudie av totalt cirka 5 570 graviditeter som exponerades för amfetamin/dexamfetamin under den första trimestern tyder inte på någon ökad risk för medfödd missbildning. Data från en annan kohortstudie av cirka 3 100 graviditeter som exponerades för amfetamin/dexamfetamin under de första 20 graviditetsveckorna tyder på en ökad risk för preeklampsi och prematur födsel. Barn till mödrar som är amfetaminberoende har visats ha ökad risk för prematur födsel och låg födelsevikt. Dessutom kan dessa barn utveckla symtom på abstinens såsom dysfori, inklusive hyperexcitabilitet och påtaglig utmattning.

Resultat från djurstudier tyder på att dexamfetamin kan utlösa reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Användning av Adhesa 5 mg rekommenderas inte under graviditet. Fertila kvinnor ska avbryta användningen av Adhesa 5 mg om de planerar att bli gravida.

Amning

Dexamfetamin utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Adhesa 5 mg efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Resultat från djurstudier tyder på att dexamfetamin kan utlösa reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Resultat från två studier av hanar tyder på att användningen av centralstimulerande läkemedel har en negativ inverkan på spermier vad gäller volym, antal och motilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Dexamfetamin kan orsaka yrsel, dåsighet och synstörningar, inklusive ackommodationssvårigheter, diplopi och dimsyn. Det kan ha måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter ska varnas för dessa möjliga effekter och informeras om att de, om de drabbas, bör undvika potentiellt farliga aktiviteter såsom att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som anses åtminstone möjligtvis relaterade till dexamfetamin anges nedan enligt kroppens organsystem och absolut frekvens. Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($1/100$, $1/10$), mindre vanliga ($1/1\,000$, $1/100$), sällsynta ($1/10\,000$, $1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Mycket sällsynta	Anemi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopen purpura
Hjärtat	Vanliga	Arytmi, palpitationer, takykardi
	Sällsynta	Kärlkramp
	Mycket sällsynta	Hjärtstillestånd
	Ingen känd frekvens	Kardiomyopati, hjärtinfarkt
Medfödda och/eller genetiska störningar	Mycket sällsynta	Tourettes syndrom
Ögon	Sällsynta	Ackommodationssvårigheter, dimsyn, mydriasis
Magtarmkanalen	Vanliga	Buksmärta och bukkramper, illamående, kräkningar, muntorrhet (dessa biverkningar uppkommer vanligtvis i början av behandlingen och kan lindras genom samtidigt matintag)
	Ingen känd frekvens	Ischemisk kolit, lös avföring
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Bröstsmärta, hyperpyrexia, utmattning, plötsligt dödsfall (se avsnitt 4.4)
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta	Onormal leverfunktion, som sträcker sig från förhöjda leverenzymvärden till leverkoma
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Överkänslighet, inklusive angioödem och anafylaxi

Undersökningar och provtagningar	Vanliga	Förändrat blodtryck och hjärtfrekvens (vanligtvis ökning)
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Minskad aptit, minskad viktuppgång och viktnedgång vid långvarig användning hos barn
	Ingen känd frekvens	Acidos
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Ledvärk
	Sällsynta	tillväxtretardation vid långvarig användning hos barn
	Mycket sällsynta	Muskelkramper
	Ingen känd frekvens	Rabdomyolys
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Vertigo, dyskinesi, huvudvärk, hyperaktivitet
	Sällsynta	Utmattning
	Mycket sällsynta	Konvulsioner, koreoatetoida rörelser, intrakraniell blödning, neuroleptiskt malignt syndrom (NMS)
	Ingen känd frekvens	Ataxi, yrsel, dysgeusi, koncentrationssvårigheter, hyperreflexi, stroke, tremor
Psykiatriska tillstånd	Mycket vanliga	Insomni, nervositet
	Vanliga	Onormalt beteende, aggression, excitation, anorexi, ångest, depression, irritabilitet
	Mycket sällsynta	Hallucinationer, psykos/psykotiska reaktioner, självmordsbeteende (inklusive fullbordat självmord), tics, försämring av tidigare förekommande tics
	Ingen känd frekvens	Förvirring, beroende, dysfori, emotionell labilitet, eufori, nedsatt förmåga vid kognitivt test, förändrad libido, nattnskräck, tvångsbeteende, paniktillstånd, paranoia, delirium, rastlöshet
Njurar och urinvägar	Ingen känd frekvens	Njurskada
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ingen känd frekvens	Impotens
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Utslag, urtikaria
	Mycket sällsynta	Erythema multiforme, exfoliativ dermatit, fixt läkemedelsutslag
	Ingen känd frekvens	Svettningar, alopeci
Blodkärl	Mycket sällsynta	Cerebral vaskulit och/eller ocklusion

	Ingen känd frekvens	Kardiovaskulär kollaps, Raynauds syndrom
--	---------------------	--

Neuroleptiskt malignt syndrom (NMS) observerades i mycket sällsynta fall. Dessa rapporter var dock dåligt dokumenterade och i de flesta av fallen fick patienterna även andra läkemedel. Således är dexamfetaminets roll i utvecklingen av NMS oklar

Ett toxiskt hypermetabolt tillstånd, som kännetecknas av övergående hyperaktivitet, hyperpyrex, acidosis och död till följd av kardiovaskulär kollaps, har rapporterats.

Upphörande eller minskning av amfetaminanvändning som har varit omfattande och långvarig kan resultera i abstinenssymtom. Symtomen kan inkludera dysforiskt stämningsläge, utmattning, livliga och obehagliga drömmar, insomni eller hypersomni, ökad aptit, psykomotorisk funktionsnedsättning eller agitation, anhedoni och läkemedelsbegär.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Tecken och symptom

Akut överdos, huvudsakligen till följd av överstimulering av centrala och sympatiska nervsystemet, kan leda till kräkningar, agitation, aggression, tremor, hyperreflexi, muskelryckningar, konvulsioner (kan följas av koma), eufori, förvirring, hallucinationer, delirium, svettningar, mydriasis, torra slemhinnor, hudrodnad, huvudvärk, hyperpyrex, bröstsmärta, takykardi, hjärtklappning, arytm, hypertension, respiratorisk hämning, koma, cirkulationskollaps och dödsfall.

Den individuella patientresponsen kan variera kraftigt och toxiska manifestationer kan förekomma vid ganska små överdoser.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot mot överdos med dexamfetamin. Behandling består av lämpliga understödjande åtgärder. Patienten måste skyddas från att skada sig själv och från externa stimuli som kan förvärra den redan befintliga överstimuleringen. Om tecknen och symptomen inte är alltför allvarliga och patienten är vid medvetande kan maginnehållet tömmas ut genom induktion av kräkningar när läkemedlet har tagits mindre än en timme tidigare. Andra åtgärder för att avgifta tarmarna innefattar administrering av aktivt kol och ett laxermedel.

Överdriven stimulering eller konvulsioner kan behandlas med bensodiazepiner.

Intensivvård måste ges för att upprätthålla adekvat cirkulation och respiration; externa kylbehandlingar kan behövas vid hyperpyrex.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:Psykoanaleptika; psykostimulantia, medel vid ADHD och nootropika; centralt verkande sympatomimetika

ATC-kod: N06BA02

Verkningsmekanism

Dexamfetamin är en sympatomimetisk amin med en centralstimulerande och anorektisk aktivitet.

Farmakodynamisk effekt

Perifera effekter inkluderar förhöjning av systoliskt och diastoliskt blodtryck och en svagt bronkvidgande och andningsstimulerande verkan. Det finns varken specifika uppgifter som tydligt fastslår mekanismen med vilken amfetaminer ger upphov till effekter på mental funktion och beteende hos barn, eller slutliga belägg för hur dessa effekter relaterar till centrala nervsystemets tillstånd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Dexamfetamin är starkt lipofil och absorberas snabbt från magtarmkanalen. Tabletternas farmakokinetik mättes hos 18 friska försökspersoner. Efter administrering av en 5 mg tablett Adhesa 5 mg uppnåddes genomsnittliga maximala plasmakoncentrationer (C_{max}) på 11,5 ng/ml efter cirka 1,5 timme.

Distribution

Efter oralt intag distribueras amfetaminer snabbt till de viktigaste organsystemen. Amfetaminer är i hög grad fettlösliga och kan passera blod-hjärnbarriären. Koncentrationerna som uppnås i det centrala nervsystemet kan vara 8 gånger högre än plasmanivåerna. Plasmabindningsgraden för amfetamin är i genomsnitt 20 %.

Metabolism

Metabolism av amfetamin sker i levern, främst genom hydroxylering och konjugering med glukuronsyra, vilket leder till mer hydrofila komponenter som kan elimineras lättare. Mindre mängder amfetamin omvandlas till noradrenalin genom oxidering. Vid hydroxylering bildas en aktiv metabolit (p-hydroxinoradrenalin) som verkar som en falsk neurotransmittor och kan svara för vissa läkemedelseffekter, särskilt hos kroniska användare.

Eliminering

Amfetamin utsöndras främst i urinen, men tubulär reabsorption är relativt hög på grund av dess lipofila egenskaper. Elimineringen av amfetamin är pH-beroende, dvs. vid lågt pH kan cirka 80 % av amfetaminet elimineras i oförändrad form inom 24 timmar. I alkalisk urin elimineras endast 2–3 % av amfetaminet som fritt amfetamin. Graden av tablettens biotillgänglighet undersöktes hos 18 friska försökspersoner. Den genomsnittliga plasmahalveringstiden ($t_{1/2}$) var 10,2 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurstudier avseende allmäntoxicitet, säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet och karcinogentoxicitet för dexamfetamin visade inte några effekter hos människa som inte redan är kända.

I studier avseende reproduktionstoxiska effekter av dexamfetamin på möss sågs en ökad risk för missbildningar men endast vid doser som var 41 gånger högre än den humana dosen. I råttor behandlade med en dos motsvarande 12,5 gånger den humana dosen och kaniner behandlade med dexamfetamindoser motsvarade upp till 7 gånger den humana dosen sågs inga embryotoxiska effekter.

Beteendestudier av gnagare visade försenad utveckling, beteendesensibilisering samt ökad motorisk aktivitet hos avkomman efter prenatala exponeringar för dexamfetamin vid dosnivåer jämförbara med terapeutiska dosnivåer hos människa. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Adhesa 5 mg tabletter innehåller:
Isomalt (E 953)
Krospovidon (E 1202)
Magnesiumstearat (E 470b)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

Adhesa 5 mg tabletter i blister: 3 år när det förvaras vid högst 25 °C.

Adhesa 5 mg tabletter i burk: 2 år när det förvaras vid högst 25 °C.
Efter öppnandet: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Adhesa 5 mg tabletter förpackade i genomskinliga blister av PVdC-PE-PVC/aluminium med 10, 20, 30, 50 eller 100 tabletter i en kartonglåda eller i en barnskyddande plastburk av HDPE (50 ml) med PP-förslutning innehållande 90 tabletter i en kartonglåda.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ace Pharmaceuticals BV
Schepenveld 41
3891 ZK Zeewolde
Nederländerna
+31 36 5227201

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr: 67981

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-09-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-30