

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dexamfetamine Afortas 5 mg tabletter
Dexamfetamine Afortas 10 mg tabletter
Dexamfetamine Afortas 20 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

5 mg: En tablett innehåller 5 mg dexamfetaminsulfat.
10 mg: En tablett innehåller 10 mg dexamfetaminsulfat.
20 mg: En tablett innehåller 20 mg dexamfetaminsulfat.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Isomalt (E953) 147,5 mg per 5 mg tablett.
Isomalt (E953) 147,7 mg per 10 mg tablett.
Isomalt (E953) 137,7 mg per 20 mg tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Dexamfetamine Afortas 5 mg tabletter
Vita, runda, klöverbladsformade tabletter med en diameter på 8,4 mm och en skårad krysslinje på ovansidan och en krysslinje med "S" präglad på varje fjärdedel på undersidan.
Tabletten kan delas i fyra lika stora doser.

Dexamfetamine Afortas 10 mg tabletter
Gula, runda, klöverbladsformade tabletter med en diameter på 8,4 mm och en skårad krysslinje på ovansidan och en krysslinje med "M" präglad på varje fjärdedel på undersidan.
Tabletten kan delas i fyra lika stora doser.

Dexamfetamine Afortas 20 mg tabletter
Rödaktiga, runda, klöverbladsformade tabletter med en diameter på 8,4 mm och en skårad krysslinje på ovansidan och en krysslinje med "L" präglad på varje fjärdedel på undersidan.
Tabletten kan delas i fyra lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dexamfetamin är avsett för barn och ungdomar i åldern 6 till 17 år som del av ett omfattande behandlingsprogram mot ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) när svar på tidigare behandling med metylfenidat bedöms vara kliniskt otillräckligt.

Behandling ska ske under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

Diagnos ska ställas enligt aktuella DSM-kriterier eller riktlinjerna i ICD-10 och baseras på en omfattande tvärvetenskaplig bedömning av patienten.

Diagnos kan inte ställas enbart på basen av ett eller flera symtom.

Den specifika etiologin för detta syndrom är okänd och det finns inget enskilt diagnostiskt standardtest. För att ställa en adekvat diagnos krävs medicinska och specialiserade psykologiska, pedagogiska och sociala resurser.

Ett omfattande behandlingsprogram omfattar vanligen psykologiska, pedagogiska och sociala åtgärder samt farmakoterapi och syftar till att stabilisera barn med ett beteendesyndrom som kännetecknas av symtom som kan innefatta kronisk anamnes av kort uppmärksamhetsperiod, distraherbarhet, känslomässig labilitet, impulsivitet, måttlig till svår hyperaktivitet, mindre uttalade neurologiska tecken och onormalt EEG. Syndromet kan förekomma både med och utan inlärningssvårigheter.

Dexamfetamin är inte indicerat för alla barn med ADHD och beslutet att använda dexamfetamin måste grundas på en mycket noggrann bedömning av svårighetsgrad och kronicitet av barnets symtom i förhållande till barnets ålder samt potential för missbruk, felaktig eller avvikande användning.

Välvald utbildningsplacering är väsentligt, och psykosocialt ingripande är i allmänhet nödvändigt. Användning av dexamfetamin ska alltid ske på detta sätt enligt godkänd indikation.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska ske under överinseende av specialist på beteendestörningar hos barn och/eller ungdomar.

Undersökning före behandling

Före förskrivning är det nödvändigt att genomföra en bedömning av patientens kardiovaskulära status inklusive blodtryck och hjärtfrekvens. En omfattande anamnes ska dokumentera samtidig medicinering, nuvarande och tidigare medicinska och psykiska sjukdomar eller symtom, familjeanamnes av plötsligt hjärtstillestånd eller oförklarad död och noggrann journalföring av längd och vikt på tillväxtdiagram före behandling (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Fortlöpande övervakning

Tillväxt, psykisk och kardiovaskulär status ska monitoreras kontinuerligt (se även avsnitt 4.4).

- Blodtryck och puls ska journalföras i ett diagram vid varje justering av dosen och därefter minst var 6:e månad.
- Längd, vikt och aptit ska journalföras minst var 6:e månad med hjälp av ett tillväxtdiagram.
- Utveckling av nya eller försämring av existerande psykiska störningar, inklusive depression och aggressivt beteende, ska följas upp vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad samt vid varje besök.

Patienterna ska följas upp beträffande risk för felaktig eller avvikande användning och missbruk av dexamfetamin.

Dosering

Noggrann dositering krävs vid start av behandling med dexamfetamin. Dostitrering ska påbörjas med lägsta möjliga dos.

Rekommenderad startdos är 5 mg en eller två gånger dagligen (t.ex. till frukost och lunch) som vid behov höjs med en veckas mellanrum i steg om 5 mg, beroende på tolerabilitet och observerad effekt.

Vid behandling av motorisk hyperaktivitet/ADHD ska tiderna då dexamfetamin administreras väljas så att bäst effekt uppnås när det behövs som mest för att motverka svårigheter i samband med skola och socialt beteende. Normalt ges den första ökande dosen på morgonen. Dexamfetamin ska inte tas för lång tid efter lunch för att undvika sömnsvärigheter.

Behandlingsregimen med vilken tillfredsställande symtomkontroll uppnås med lägst total dygnsdos ska användas.

Maximal dygnsdos till barn och ungdomar är vanligtvis 20 mg, även om doser på 40 mg i sällsynta fall kan behövas för optimal titrering. Beslutet att ge dexamfetamin en eller två gånger dagligen ska baseras på symtomförloppet vid olika tider på dygnet.

Långtidsanvändning

Den långsiktiga nyttan av dexamfetamin (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärderas för varje enskild patient med hjälp av medicineringsfria provperioder för att bedöma hur patienten fungerar utan farmakologisk behandling. Det rekommenderas att dexamfetamin sätts ut minst en gång om året för att utvärdera barnets tillstånd (företrädesvis under skollov). Förbättring kan bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Dosminskning och utsättning

Behandlingen måste avbrytas om symtomen inte förbättras efter lämplig dosjustering under en 1-månadsperiod. Om paradoxal försämring av symtomen eller andra allvarliga biverkningar uppträder ska doseringen minskas eller sättas ut.

Vid utsättning av läkemedlet krävs en gradvis minskning av dosen och noggrann övervakning. Vissa patienter kan behöva uppföljande undersökningar under en längre tidsperiod.

Abrupt utsättning efter långvarig användning kan leda till extrem trötthet, ökat matintag, depression och eventuella förändringar i sömn-EEG.

Om läkaren anser att det är nödvändigt att avbryta behandlingen omedelbart av medicinska skäl, ska detta endast ske under noggrann övervakning av patienten.

Särskilda patientgrupper

Barn under 6 års ålder

Säkerhet och effekt för dexamfetamin för barn i åldern 0 till 6 år har inte fastställts. Dexamfetamin ska därför inte användas av barn under 6 år.

Användning hos vuxna

Dexamfetamin är inte godkänt för användning hos vuxna. Säkerhet och effekt för dexamfetamin för vuxna har inte fastställts.

Äldre

Dexamfetamin ska inte användas till äldre. Säkerhet och effekt för dexamfetamin har inte fastställts i denna åldersgrupp.

Patienter med 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 långsammare. Därmed ska dexamfetamin användas med särskild försiktighet till denna patientgrupp genom noggrann titrering och dosering.

Administreringssätt

Oral användning.

Tabletterna ska sväljas med hjälp av vätska.

Tabletternas brytskåror gör att tabletten kan delas i fyra lika stora doser. Dela tabletten genom att placera den på ett hårt underlag med den korsade konvexa sidan vänd neråt. Tryck sedan försiktigt med pekfingeret i mitten av ovansidan. Tabletten bryts då i fyra delar. De delade tabletterna ska tas tillsammans med vätska, t.ex. vatten.

Effekten av mat på absorptionen av dexamfetamin har inte undersökts varför en möjlig effekt av mat på absorption inte kan uteslutas. Därför rekommenderas att dexamfetamin tas på ett standardiserat sätt i förhållande till måltid dvs. att dosen tas på samma tidpunkt i förhållande till måltid varje dag, helst tillsammans med måltiden eller omedelbart efter måltiden.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- överkänslighet mot sympatomimetiska aminer
- glaukom
- feokromocytom
- symtomatisk kardiovaskulär sjukdom, strukturell hjärtsjukdom och/eller måttlig eller svår hypertoni, hjärtsvikt, pulsåderförträngning, angina, hemodynamiskt signifikant medfödd hjärtsjukdom, kardiomyopati, hjärtinfarkt, potentiellt livshotande arytmier och kanalopatier (sjukdomar orsakade av en dysfunktion i jonkanaler)
- framskriden arterioskleros
- samtidig användning av monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) eller inom 14 dagar efter behandling med MAO-hämmare
- hypertyreos eller tyreotoxikos
- svår depression, anorexia nervosa/anorektiska störningar, självmordstankar, hyperexcitabilitet, psykotiska symtom, svår och episodisk (typ I) bipolär (affektiv) sjukdom (som inte är väl kontrollerad), schizofreni, psykopatisk/borderline personlighetsstörning
- Tourettes syndrom eller liknande dystonier
- cerebrovaskulära sjukdomar (cerebral aneurysm, kärlrubbingar inklusive vaskulit eller stroke)
- porfyri
- tidigare narkotika- eller alkoholmissbruk.

4.4 Varningar och försiktighet

Långtidsbehandling (mer än 12 månader) hos barn och ungdomar

Säkerhet och effekt av långtidsbehandling med dexamfetamin har inte utvärderats systematiskt i kontrollerade prövningar. Behandlingen med dexamfetamin bör inte, och behöver inte, vara obegränsad. Behandling med dexamfetamin avslutas vanligtvis under eller efter puberteten. Patienter på långtidsbehandling (mer än 12 månader) ska fortlöpande övervakas noggrant enligt riktlinjer i avsnitt 4.2 och 4.4 med avseende på kardiovaskulär status, tillväxt, aptit samt utveckling av nya eller förvärrande av existerande psykiska störningar. Psykiska störningar som ska övervakas beskrivs nedan och inkluderar (men är inte begränsade till) motoriska eller verbala tics, aggressivt eller fientligt beteende, agitation, ångest, depression, psykos, mani, vanföreställningar, irritabilitet, avsaknad av spontanitet, tillbakadragenhet eller uttalad perseveration.

Läkare som väljer att använda dexamfetamin under längre perioder (mer än 12 månader) till barn och ungdomar med ADHD ska regelbundet omvärdera den långsiktiga nyttan av läkemedlet för varje enskild patient med hjälp av medicineringsfria perioder för att bedöma hur patienten fungerar utan farmakologisk behandling. Det rekommenderas att dexamfetamin sätts ut minst en gång om året för att utvärdera barnets tillstånd (föredragsvis under ett skollov). Förbättring kan bibehållas när läkemedlet sätts ut antingen tillfälligt eller permanent.

Kardiovaskulär status

För patienter där man överväger att behandla med stimulantia ska en noggrann genomgång av anamnes (inklusive bedömning av familjeanamnes av plötslig hjärtdöd, oförklarad död eller malign arytm) samt fysisk undersökning göras för att bedöma om hjärtsjukdom föreligger. Ytterligare hjärtundersökning ska göras av specialist om initiala fynd visar på en sådan anamnes eller sjukdom. Patienter som utvecklar symtom som palpitationer, ansträngningsutlöst bröstsmärta, oförklarad synkope, dyspné eller andra symtom som tyder på hjärtsjukdom under behandling med dexamfetamin ska genomgå en omedelbar hjärtundersökning av specialist.

Kardiovaskulär status ska noggrant övervakas. Blodtryck och puls ska journalföras i ett diagram vid varje justering av dosen och därefter minst var 6:e månad.

Behandling med stimulantia leder i allmänhet till en liten blodtrycksökning (cirka 2-4 mmHg) samt en ökad hjärtfrekvens (cirka 3-6 slag per minut). Hos ett fåtal patienter kan dessa värden vara högre. Den kort- och långsiktiga kliniska betydelsen av dessa kardiovaskulära effekter hos barn och ungdomar är inte känd, men risken för kliniska komplikationer kan inte uteslutas som ett resultat av de effekter som observerades i dessa studier. Försiktighet är indicerat vid behandling av patienter vilkas underliggande medicinska tillstånd kan påverkas av ökning av blodtryck eller hjärtfrekvens. Se avsnitt 4.3 för tillstånd där behandling med dexamfetamin är kontraindicerade.

Dexamfetamin ska sättas ut hos patienter under behandling med upprepade fall av takykardi, arytm eller förhöjt systoliskt blodtryck (över 95:e percentilen specifikt för ålder, kön och längd) och remiss till kardiolog bör övervägas.

Användning av dexamfetamin är kontraindicerat vid vissa existerande kardiovaskulära sjukdomar såvida inte råd har erhållits av specialist i hjärtsjukdomar hos barn (se avsnitt 4.3).

Plötslig död och existerande kardiella strukturavvikelser eller andra allvarliga hjärtproblem

Plötslig död har rapporterats i samband med användning av CNS-stimulerande medel vid normala doser hos barn, varav somliga hade kardiella strukturavvikelser eller andra allvarliga hjärtproblem. Även om vissa allvarliga hjärtproblem i sig kan innebära en ökad risk för plötslig död, ska stimulantia inte användas till barn eller ungdomar med kända kardiella strukturavvikelser, kardiomyopati, allvarliga hjärtrytmstörningar eller andra allvarliga hjärtproblem som kan göra dem extra sårbara för de sympatomimetiska effekterna av ett stimulerande läkemedel (se avsnitt 4.3).

Kardiovaskulära händelser

Felanvändning av CNS-stimulerande medel kan ha samband med plötslig död och andra allvarliga kardiovaskulära biverkningar.

Kardiomyopati

Fall av kardiomyopati har observerats med kronisk användning av amfetamin.

Cerebrovaskulära sjukdomar

Se avsnitt 4.3 beträffande cerebrovaskulära tillstånd där behandling med dexamfetamin är kontraindicerade. Patienter med ytterligare riskfaktorer (som t.ex. kardiovaskulär sjukdom i anamnesen, samtidig behandling med läkemedel som höjer blodtrycket) bör bedömas vid varje besök med avseende på neurologiska tecken och symtom efter påbörjad behandling med dexamfetamin.

Cerebral vaskulit verkar vara en mycket sällsynt 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 möjliggöra 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, känselbortfall, svaghet, paralyt och försämring av koordination, syn, tal, språk eller minne. Behandling med dexamfetamin är inte kontraindicerat hos patienter med hemiplegisk cerebral pares.

Psykiatriska tillstånd

Samtidig psykisk sjukdom är vanlig vid ADHD och bör tas i beaktande vid förskrivning av stimulantia. Om psykiska symtom eller försämring av existerande psykiatriska tillstånd uppträder, ska dexamfetamin inte ges såvida inte nyttan överväger riskerna för patienten.

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

Försämring av existerande psykotiska eller maniska symtom

Dexamfetamin kan förvärra symtom på beteende- och tankestörningar hos psykotiska patienter.

Uppträdande av nya psykotiska eller maniska symtom

Behandlingsutlösta psykotiska symtom (syn-/känsl-/hörselhallucinationer och vanföreställningar) eller mani hos barn eller ungdomar utan tidigare psykotisk sjukdom eller mani kan orsakas av dexamfetamin i normala doser.

I en poolad analys av olika placebokontrollerade korttidsstudier visades att sådana symtom förekom hos cirka 0,1 % av patienter (4 av 3 482) som behandlades med dexamfetamin eller amfetamin under flera veckor, medan ingen av patienterna i placebogrupperna drabbades av dessa symtom.

Om maniska eller psykotiska symtom förekommer bör ett möjligt orsakssamband med dexamfetamin övervägas och utsättande av behandling kan vara lämpligt.

Aggressivt eller fientligt beteende

Uppträdande eller förvärrande av aggression eller fientlighet kan orsakas av behandling med stimulantia. Patienter som behandlas med dexamfetamin ska övervakas noggrant med avseende på uppträdande eller förvärrande av aggressivt beteende eller fientlighet vid behandlingsstart, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad samt vid varje besök. Läkaren bör utvärdera behovet av justering av behandlingen hos patienter som uppvisar beteendeförändringar, med tanke på att upp- eller nedtitrering av dosen kan vara lämpligt. Behandlingsavbrott kan övervägas.

Själv mordstankar

Patienter som utvecklar själv mordstankar eller själv mordsbeteende under behandling av ADHD bör omedelbart bedömas av sin läkare. Försämring av en underliggande psykisk sjukdom samt ett möjligt orsakssamband med dexamfetamin bör övervägas. Behandling av en underliggande psykisk sjukdom kan vara nödvändig och eventuellt utsättning av dexamfetamin ska övervägas.

Tics

Dexamfetamin förknippas med uppträdande eller förvärrande av motoriska och verbala tics. Försämring av Tourettes syndrom har också rapporterats. Familjeanamnes bör utvärderas och användning av dexamfetamin bör föregås av klinisk utvärdering beträffande tics eller Tourettes syndrom hos barn. Patienter bör övervakas regelbundet med avseende på uppträdande eller förvärrande av tics under behandlingen med dexamfetamin. Kontroll ska ske vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.

Ångest, agitation eller spänningar

Dexamfetamin förknippas med förvärrande av existerande ångest, agitation eller spänningar. Klinisk utvärdering beträffande ångest, agitation eller spänning ska föregå användning av dexamfetamin och patienter ska kontrolleras regelbundet med avseende på uppträdande eller förvärrande av dessa symtom under behandlingen, vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad eller vid varje besök.

Bipolära sjukdomar

Särskild försiktighet bör iakttas vid användning av dexamfetamin för behandling av ADHD hos patienter med samtidig bipolär sjukdom (inklusive obehandlad typ I bipolär sjukdom eller andra bipolära sjukdomar) på grund av möjligt påskyndande av blandad/manisk episod hos sådana patienter. Före påbörjande av behandling med dexamfetamin bör patienter med samtida depressiva symtom undersökas för utvärdering av eventuell risk för bipolär sjukdom. En sådan undersökning bör omfatta en detaljerad

psykiatrisk anamnes samt familjeanamnes av självmord, bipolär sjukdom och depression. Noggrann fortlöpande övervakning av dessa patienter är nödvändig (se Psykiska störningar ovan och avsnitt 4.2). Patienterna ska övervakas med avseende på symtom vid varje dosjustering och därefter minst var 6:e månad och vid varje besök.

Tillväxt

Måttligt nedsatt viktökning och fördröjd tillväxt har rapporterats vid långtidsbehandling av barn med dexamfetamin.

Effekterna av dexamfetamin på slutlig längd och vikt är ännu okända och studeras för närvarande. Tillväxten ska monitoreras under behandling med dexamfetamin; längd, vikt och aptit ska journalföras minst var 6:e månad med hjälp av ett tillväxtdiagram. För patienter som inte växer eller ökar i längd eller vikt som förväntat kan behandlingen behöva avbrytas. Eftersom minskad aptit kan förekomma under behandling med dexamfetamin får läkemedlet endast administreras med särskild försiktighet till patienter med anorexia nervosa.

Krampanfall

Dexamfetamin ska användas med försiktighet till patienter med epilepsi. Dexamfetamin kan sänka kramptröskeln hos patienter med epileptiska anfall i anamnesen, hos patienter med tidigare EEG-avvikelser utan epileptiska anfall samt, i sällsynta fall, hos patienter utan epileptiska anfall i anamnesen och inga tidigare EEG-avvikelser. Vid ökning av anfallsfrekvensen eller om anfall uppträder för första gången ska dexamfetamin sättas ut.

Missbruk, felaktig användning eller avvikande användning

Patienter ska övervakas noggrant med avseende på risk för avvikande användning, felaktig användning och missbruk av dexamfetamin. Risken är i allmänhet större för kortverkande stimulerande läkemedel jämfört med motsvarande långverkande läkemedel (se avsnitt 4.1).

Dexamfetamin ska inte användas till patienter med narkotika- eller alkoholberoende p.g.a. risken för missbruk, felaktig användning eller avvikande användning.

Kroniskt missbruk av dexamfetamin kan leda till en påtaglig toleransutveckling och psykologiskt beroende med varierande grader av onormalt beteende. Öppna 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 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 amfetaminmissbruk var plötslig död, kardiomyopati och hjärtinfarkt.

Patientens ålder, förekomsten av riskfaktorer för läkemedelsmissbruk (som t.ex. samtidigt trotssyndrom eller uppförandestörning och bipolär sjukdom), tidigare eller nuvarande drogmissbruk ska alla tas i beaktande vid beslut om behandling mot 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 stimulantia vara olämpliga. Detta kan även vara sant för andra stimulantia och behandling med icke-stimulantia ska därför övervägas.

Utsättning

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

Likaledes krävs noggrann övervakning vid utsättning vid missbruk eftersom allvarlig depression kan uppträda.

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

Trötthet

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

Drogtester

Detta läkemedel innehåller dexamfetamin vilket kan testa positivt för amfetamin, speciellt med immunanalytest.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av dexamfetamin hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Hos dessa patienter kan maximala plasmanivåer vara högre och elimination ske långsammare. Dexamfetamin ska därför användas med särskild försiktighet till denna patientgrupp genom noggrann titrering av dosen.

Hematologiska effekter

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

Synstörningar

Ackommodationssvårigheter och dimsyn har rapporterats under behandling med stimulantia.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller isomalt. Patienter med följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: fruktosintolerans.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av risken för hyperten 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 ett snävt terapeutiskt intervall ska därför ske med försiktighet.

Det är inte känt till vilken grad dexamfetaminmetabolism beror på CYP-enzym. Samtidig administrering av potenta hämmare eller inducerare av CYP-enzym ska därför ske med försiktighet.

Medel som sänker amfetaminkoncentrationen i blodet

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

Surgörande medel i urinen (ammoniumklorid, natriumdivätefosfat, etc.) höjer koncentration av de joniserade formerna av amfetaminmolekylen och ökar därmed urinutsöndringen.

Båda grupper av medel sänker blodkoncentrationer och effekten av amfetaminer.

Medel som höjer amfetaminkoncentrationen i blodet

Gastrointestinala alkaliserande medel (natriumbikarbonat, etc.) ökar absorptionen av amfetaminer.

Alkaliserande medel i urinen (acetazolamid, vissa tiazider) höjer koncentrationer av de icke-joniserande formerna av amfetaminmolekylen och sänker därmed urinutsöndringen.

Båda grupper av medel höjer blodkoncentrationer och ökar därmed effekterna av amfetaminer.

Samtidig administrering av klonidin och dexamfetamin kan resultera i en ökad verkningstid för dexamfetamin.

Medel vars effekt kan sänkas 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 hypertoni eftersom den terapeutiska verkan av dessa medel kan hämmas av dexamfetamin.

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

Medel vars effekt kan ökas av amfetaminer

Halogenerade narkosmedel: Det finns en risk för plötslig blodtrycksökning under operation. Om kirurgi planeras ska dexamfetamin ej användas på operationsdagen.

Samtidig användning av tricykliska antidepressiva kan öka risken för kardiovaskulära händelser. På grund av en möjlig blodtrycksökning rekommenderas särskild försiktighet om dexamfetamin administreras till patienter som behandlas med kärlsammandragande medel (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 analgetiska verkan av morfin kan förstärkas vid samtidig användning av dexamfetamin.

Medel 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 medel (tricykliska medel och selektiva serotoninåterupptagshämmare). När behandling med dexamfetamin inleds och avslutas kan det vara nödvändigt att justera dosen av dessa läkemedel som redan tas och fastställa läkemedelskoncentrationerna i plasma (eller för kumariner, koagulationstider).

Disulfiram kan hämma metabolismen och utsöndringen av dexamfetamin.

Medel som kan sänka effekterna av amfetaminer

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

Samtidig användning av haloperidol kan hämma de centralstimulerande effekterna av dexamfetamin. Akut dystoni har noterats vid samtidig användning 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 som t.ex. klorpromazin blockerar dopaminreceptorer och hämmar därmed de centralstimulerande effekterna av amfetaminer, och kan användas för att behandla amfetaminförgiftning.

Interaktioner med drogtest/laboratorietest

Amfetaminer kan orsaka en signifikant ökning av kortikosteroidhalterna i plasma. Denna ökning är störst på kvällen. Amfetaminer kan påverka mätning av steroider i urin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Effekterna av dexamfetamin på fertilitet och tidig embryonal utveckling har inte undersökts i reproduktionsstudier på djur. Amfetamin visade inte några skadliga effekter på fertiliteten i en studie på råttor. Effekten av dexamfetamin på fertiliteten hos människor har inte undersökts.

Graviditet

Data från en kohortstudie med totalt cirka 5 570 graviditeter exponerade för amfetamin under den första trimestern tyder inte på en ökad risk för kongenital missbildning. Data från en annan kohortstudie med totalt cirka 3 100 graviditeter exponerade för amfetamin under graviditetens första 20 veckor tyder på en ökad risk för preeklampsi och för tidig födsel.

Barn till mödrar som är beroende av amfetamin har visats löpa högre risk för prematur födelse och lägre födelsevikt.

Dessa barn kan dessutom utveckla utsättningssymtom som dysfori, inklusive hyperexcitabilitet och uttalad utmattning.

Resultat från djurstudier antyder att höga doser av dexamfetamin kan orsaka reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Användning av dexamfetamin under graviditet rekommenderas inte. Fertila kvinnor ska avsluta behandling med dexamfetamin när de planerar att bli gravida.

Amning

Dexamfetamin utsöndras i bröstmjölk. 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 dexamfetamin efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Dexamfetamin kan orsaka yrsel, trötthet och synstörningar, inklusive ackommodationssvårigheter, dubbelseende och dimsyn. Det kan ha måttlig effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner. Patienter ska varnas om risken av dessa möjliga effekter och tillrådas att undvika potentiellt riskfyllda aktiviteter som t.ex. bilkörning eller användning av maskiner om de upplever detta.

4.8 Biverkningar

Information om frekvenserna av dessa effekter har samlats in från publicerade kliniska studier och metaanalyser samt MHRA:s säkerhetsinformation.

Biverkningar klassas enligt följande frekvenskategorier:

mycket vanliga ($\geq 1/10$)
vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: anemi, leukopeni, trombocytopeni, trombocytopenisk purpura

Hjärtat

Vanliga: arytm, palpitationer, takykardi

Sällsynta: angina pectoris

Mycket sällsynta: hjärtstopp

Ingen känd frekvens: kardiomyopati, hjärtinfarkt, plötslig död (se avsnitt 4.4)

Medfödda och/eller genetiska störningar

Mycket sällsynta: Tourettes syndrom

Ögon

Sällsynta: nedsatt ackommodationsförmåga, dimsyn, mydriasis

Magtarmkanalen

Vanliga: buksmärta och -kramper, illamående, kräkningar, muntorrhet

Dessa effekter uppträder vanligtvis i början av behandlingen och kan lindras med samtidigt födointag.

Ingen känd frekvens: ischemisk kolit, diarré

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Ingen känd frekvens: bröstsmärta, hyperpyrexia

Lever och gallvägar

Mycket sällsynta: onormal leverfunktion från förhöjda leverenzymmer till leverkoma

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: överkänslighet inklusive angioödem och anafylaxi

Undersökningar och provtagningar

Vanliga: förändringar i blodtrycket och hjärtfrekvensen (vanligtvis förhöjningar)

Metabolism och nutrition

Mycket vanliga: minskad aptit, minskad viktuppgång och viktnedgång under långvarig användning hos barn

Ingen känd frekvens: acidosis

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: artralgi

Sällsynta: tillväxthämning under långvarig användning hos barn

Mycket sällsynta: muskelkramper

Ingen känd frekvens: rabdomyolys

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: svindel, dyskinesi, huvudvärk, hyperaktivitet

Sällsynta: trötthet

Mycket sällsynta: konvulsioner, koreoateoida rörelser, intrakraniell blödning

Ingen känd frekvens: ataxi, yrsel, dysgeusi, koncentrationssvårigheter, hyperreflexi, stroke, tremor

Mycket sällsynta fall av malignt neuroleptikasyndrom (MNS) har observerats. Dessa rapporter var dock dåligt dokumenterade och i de flesta fall fick patienter även andra läkemedel. Rollen av dexamfetamin i utvecklingen av MNS är därmed oklar.

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, förvärrande av existerande tics

Ingen känd frekvens: förvirring, beroende, dysfori, känslomässig labilitet, eufori, försämrad kognitiv förmåga, förändrat libido, mardrömmar, tvångsmässigt beteende, paniktillstånd, paranoia, rastlöshet

Njurar och urinvägar

Ingen känd frekvens: njurskada

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Ingen känd frekvens: impotens

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: hudutslag, urtikaria

Mycket sällsynta: erythema multiforme, exfoliativ dermatit, fixt läkemedelsutslag

Ingen känd frekvens: svettning, alopeci

Blodkärl

Mycket sällsynta: cerebral vaskulit och/eller ocklusion

Ingen känd frekvens: kardiovaskulär kollaps, Raynauds fenomen

Ett toxiskt hypermetabolt tillstånd, kännetecknat av övergående hyperaktivitet, hyperpyrexia, acidosis och död på grund av kardiovaskulär kollaps har rapporterats.

Upphörande eller minskning av amfetaminanvändning som har varit i hög dos och långvarig kan resultera i utsättningssymtom. Symtom omfattar dysfori, trötthet, livliga och obehagliga drömmar, insomni eller hypersomni, ökad aptit, psykomotorisk hämning 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 symtom

Akut överdos av dexamfetamin, huvudsakligen till följd av överstimulering av de centrala och sympatiska nervsystemen, kan resultera i kräkningar, agitation, aggression, tremor, hyperreflexi, muskelryckningar, konvulsioner (som kan följas av koma), eufori, förvirring, hallucinationer, delirium, svettningar, mydriasis, torra slemhinnor, hudrodnad, huvudvärk, hyperpyrexia, bröstsmärtor, takykardi, palpitationer, hjärtarytmier, hypertoni, andningsdepression, koma, cirkulatorisk kollaps och död.

Den enskilda patientens svar kan variera mycket och toxiska manifestationer kan förekomma vid ganska små överdoser.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot mot dexamfetaminöverdos. 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 symtomen inte är alltför allvarliga och patienten är vid medvetande kan maginnehållet tömmas ut genom induktion av kräkningar när läkemedlet

tagits mindre än en timme tidigare. Andra åtgärder för att avgifta tarmarna omfattar administrering av aktivt kol och ett laxermedel.

Stark stimulering eller konvulsioner kan behandlas med bensodiazepiner.

Intensivvård måste ges för att upprätthålla adekvat cirkulation och respiration. Avkylning av kroppen kan krävas vid hyperpyrexia.

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 verkan.

Farmakodynamisk effekt

Perifera effekter innefattar 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 åstadkommer 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. Farmakokinetiken för tabletterna undersöktes hos 18 friska försökspersoner. Efter administrering av en 5 mg dexamfetamintablett uppnåddes genomsnittliga högsta plasmakoncentrationer (C_{max}) på 11,5 ng/ml efter cirka 1,5 timmar.

Distribution

Efter oralt intag distribueras amfetaminer snabbt till de viktigaste organsystemen. Amfetaminer är i hög grad fettlösliga och kan passera blod-hjärnbarriären. Koncentrationer som uppnås i centrala nervsystemet kan vara 8 gånger högre än plasmakoncentrationerna. Plasmabindningsgraden för amfetamin är mellan 15 och 34 %.

Metabolism

Metabolism av amfetamin sker i levern, främst genom hydroxylering och konjugering med glukuronsyra vilket leder till mer hydrofila komponenter som kan elimineras lättare. Små mängder amfetamin omvandlas till norefedrin genom oxidering. Vid hydroxylering bildas en aktiv metabolit

(p-hydroxynorefedrin) 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. Eliminering av amfetamin är pH-beroende, dvs. vid lågt pH kan cirka 80 % av amfetaminet elimineras i oförändrad form inom 24 timmar. I alkaliserad urin elimineras endast 2-3 % av amfetamin som fritt amfetamin. Graden av tableternas biotillgänglighet undersöktes hos 18 friska försökspersoner. Genomsnittlig plasmahalveringstid ($t_{1/2}$) var 10,2 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurstudier avseende allmäntoxicitet, säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet och karcinogentoxicitet för dexamfetamin visade inte några risker för 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 41 gånger högre dosen till människa. I råttor behandlade med en dos motsvarande 12,5 gånger dosen till människa och kaniner behandlade med dexamfetamindoser motsvarade upp till 7 gånger dosen till människa sågs inga embryotoxiska effekter.

Studier avseende beteende hos gnagare visade fördröjd utveckling, beteendesensibilisering samt ökad motorisk aktivitet hos avkomman efter prenatala exponeringar av dexamfetamin vid dosnivåer jämförbara till terapeutiska dosnivåer hos människa. Den kliniska relevansen för dessa fynd är inte känd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Isomalt (E953)
Krospovidon i 5 mg tabletter
Magnesiumstearat
Järnoxid, gul (E172) i 10 mg tabletter
Järnoxid, röd (E172) i 20 mg tabletter

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 mg tabletter: 2 år
10 mg tabletter: 2 år
20 mg tabletter: 30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

5 mg tabletter:
Förvaras vid högst 25 °C.

10 mg tabletter:
Förvaras vid högst 30 °C.

20 mg tabletter:
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dexamfetamine Afortas 5 mg tabletter
Kartonger innehållande 20, 28, 30, 50, 98 eller 100 tabletter i PVC/PE/PVdC-blister värmeförseglade till aluminiumfolie.

Dexamfetamine Afortas 10 mg tabletter
Kartonger innehållande 20, 28, 30, 48, 50 eller 100 tabletter i PVC/PVdC-blister värmeförseglade till aluminiumfolie.

Dexamfetamine Afortas 20 mg tabletter
Kartonger innehållande 20, 28 eller 30 tabletter i PVC/PVdC-blister värmeförseglade till aluminiumfolie.

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

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12
6710 Esbjerg V
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg: 67837
10 mg: 67838
20 mg: 67839

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2026-05-08

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-05-08