Dexamfetamin Orifarm 5/10/20 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dexamfetamin Orifarm 5 mg Tabletten
Dexamfetamin Orifarm 10 mg Tabletten
Dexamfetamin Orifarm 20 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dexamfetamin Orifarm 5 mg
Jede Tablette enthält 5 mg Dexamfetaminsulfat.

Dexamfetamin Orifarm 10 mg
Jede Tablette enthält 10 mg Dexamfetaminsulfat.

Dexamfetamin Orifarm 20 mg
Jede Tablette enthält 20 mg Dexamfetaminsulfat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Isomaltitol (E 953) 147,5 mg je 5-mg-Tablette
Isomaltitol (E 953) 148,5 mg je 10-mg-Tablette
Isomaltitol (E 953) 138,5 mg je 20-mg-Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Dexamfetamin Orifarm 5 mg
Weiße bis weißliche, kleeblattförmige Tabletten mit einem Durchmesser von 8,3 mm und einer tiefen viereckigen Bruchkerbe auf der Oberseite der Tablette und einer flachen viereckigen Bruchkerbe auf der Unterseite der Tablette. Jedes Viertel der Unterseite der Tablette weist eine S-förmige Prägung auf. Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

Dexamfetamin Orifarm 10 mg
Weiße bis weißliche, kleeblattförmige Tabletten mit einem Durchmesser von 8,3 mm und einer tiefen viereckigen Bruchkerbe auf der Oberseite der Tablette und einer flachen viereckigen Bruchkerbe auf der Unterseite der Tablette. Jedes Viertel der Unterseite der Tablette weist eine M-förmige Prägung auf. Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

Dexamfetamin Orifarm 20 mg
Weiße bis weißliche, kleeblattförmige Tabletten mit einem Durchmesser von 8,3 mm und einer tiefen viereckigen Bruchkerbe auf der Oberseite der Tablette und einer flachen viereckigen Bruchkerbe auf der Unterseite der Tablette. Jedes Viertel der Unterseite der Tablette weist eine L-förmige Prägung auf. Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dexamfetaminsulfat wird bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie angewendet, wenn das klinische Ansprechen auf eine vorangegangene Behandlung mit Methylphenidat unzureichend war. Eine therapeutische Gesamtstrategie umfasst typischerweise psychologische, pädagogische und soziale Maßnahmen.

Die Diagnose sollte anhand der DSM-Kriterien oder der Richtlinien in ICD-10 gestellt werden und auf einer umfassenden multidisziplinären Beurteilung des Patienten basieren.

Eine Behandlung mit Dexamfetaminsulfat ist nicht bei allen Kindern mit ADHS indiziert und der Entscheidung zur Anwendung von Dexamfetaminsulfat muss eine sehr sorgfältige Beurteilung von Schweregrad und Chronizität der Symptome des Kindes vorausgehen. Dabei sind auch das Alter des Kindes und das Potential für Missbrauch, Fehlgebrauch und Zweckentfremdung zu berücksichtigen.

Die Behandlung sollte unter Aufsicht eines Spezialisten für Verhaltensstörungen bei Kindern und/oder Jugendlichen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung muss unter Aufsicht eines Spezialisten für Verhaltensstörungen bei Kindern und/oder Jugendlichen erfolgen.

Zu Beginn der Behandlung mit Dexamfetaminsulfat ist eine sorgfältige Dosistitration erforderlich. Die Dosistitration sollte mit der niedrigstmöglichen Dosis begonnen werden.

Die empfohlene Initialdosis pro Tag beträgt 5 mg einmal oder zweimal täglich (z. B. zum Frühstück und Mittagessen). Falls erforderlich, kann in Abhängigkeit von der Verträglichkeit und dem beobachteten Grad der Wirksamkeit die Tagesdosis wöchentlich in Schritten von 5 mg erhöht werden.

Bei der Behandlung von hyperkinetischen Störungen/ADHS sind die Zeitpunkte der Gabe der Dexamfetaminsulfat-Dosen so zu wählen, dass die beste Wirkung erzielt wird, wenn sie am dringendsten benötigt wird, um schulischen und sozialen Verhaltensschwierigkeiten entgegen zu wirken. Normalerweise wird die erste ansteigende Dosis morgens eingenommen. Dexamfetaminsulfat sollte nicht zu spät nach dem Mittagessen eingenommen werden, um Schlafstörungen zu vermeiden.

Es sollte das Behandlungsschema angewendet werden, mit dem bei Anwendung der niedrigsten Gesamttagesdosis eine zufriedenstellende Symptomkontrolle erreicht wird.

Die maximale Tagesdosis bei Kindern und Jugendlichen beträgt normalerweise 20 mg, obwohl in seltenen Fällen Dosen von 40 mg für eine optimale Titration notwendig sein können. Die Entscheidung, Dexamfetaminsulfat einmal oder zweimal täglich zu geben, sollte sich nach der Symptomausprägung im Tagesverlauf richten.

Langzeitanwendung

Der langfristige Nutzen von Dexamfetaminsulfat über längere Zeiträume (über 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS ist bei jedem einzelnen Patienten regelmäßig neu zu beurteilen. Es sollten versuchsweise behandlungsfreie Zeitabschnitte einlegt werden, um die Funktionsfähigkeit des Patienten ohne eine medikamentöse Behandlung festzustellen. Es wird empfohlen, Dexamfetaminsulfat mindestens einmal jährlich abzusetzen, um den Zustand des Kindes zu beurteilen (vorzugsweise während der Schulferien). Eine Besserung kann möglicherweise aufrechterhalten bleiben, wenn das Arzneimittel vorübergehend oder vollständig abgesetzt wurde.

Dosisreduzierung und Absetzen der Behandlung

Die Behandlung muss beendet werden, wenn sich die Symptome nach einer geeigneten Dosisanpassung über einen Zeitraum von einem Monat nicht bessern. Bei Auftreten einer paradoxen Verschlimmerung der Symptome oder anderer schwerwiegender Nebenwirkungen muss die Dosis reduziert oder das Arzneimittel abgesetzt werden.

Besondere Patientengruppen

Kinder unter 6 Jahre
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dexamfetaminsulfat bei Kindern im Alter von 0 bis 6 Jahren ist nicht erwiesen. Daher darf Dexamfetaminsulfat bei Kindern unter 6 Jahren nicht angewendet werden.

Erwachsene
Dexamfetaminsulfat ist nicht zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dexamfetaminsulfat bei Erwachsenen ist nicht nachgewiesen.

Ältere Patienten
Dexamfetaminsulfat darf nicht bei älteren Patienten angewendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dexamfetaminsulfat bei dieser Altersgruppe ist nicht nachgewiesen.

Patienten mit beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion
Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Dexamfetaminsulfat bei Patienten mit beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion vor. Daher ist Dexamfetaminsulfat bei dieser Patientengruppe mit besonderer Vorsicht und unter Beachtung der Titration und Dosierung anzuwenden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Tabletten sollen ganz oder geteilt mit Flüssigkeit, entweder zu oder direkt nach den Mahlzeiten, geschluckt werden.
Die Wirkung von Nahrungsmitteln auf die Resorption von Dexamfetaminsulfat wurde nicht untersucht. Eine mögliche Auswirkung auf die Resorption kann daher nicht ausgeschlossen werden. Dexamfetaminsulfat-Tabletten sollten daher immer in gleicher Weise in Bezug auf die Mahlzeiten eingenommen werden, vorzugsweise zu den Mahlzeiten oder direkt nach dem Essen.

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber sympathomimetischen Aminen
- Glaukom
- Phäochromozytom

- Symptomatische kardiovaskuläre Erkrankung, kardiale Strukturauffälligkeiten und/oder mittelschwere oder schwere Hypertonie, Herzinsuffizienz, arterielle Verschlusskrankheit, Angina pectoris, hämodynamisch signifikanter, angeborener Herzfehler, Kardiomyopathien, Myokardinfarkt, potentiell lebensbedrohende Arrhythmien und Kanalopathien (Erkrankungen, die aufgrund von Dysfunktionen der Ionenkanäle verursacht wurden)
- Fortgeschrittene Arteriosklerose
- Gleichzeitige Anwendung von Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOI) oder innerhalb von 14 Tagen nach einer MAO-Behandlung
- Hyperthyreose oder Thyreotoxikose
- Schwere Depression, Anorexia nervosa/anorektische Störungen, Suizidneigung, Übererregbarkeit, psychotische Symptome, schwere und episodische (Typ I) bipolare (affektive) Störung (die nicht gut eingestellt ist), Schizophrenie, psychopathische/Borderline- Persönlichkeitsstörungen
- Gilles-de-la-Tourette-Syndrom oder ähnliche Dystonien
- Zerebrovaskuläre Erkrankungen (zerebrales Aneurysma, Gefäßanomalien, einschließlich Vaskulitis oder Schlaganfall)
- Porphyrie
- Drogenabhängigkeit oder Alkoholismus in der Anamnese

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung oder Gabe des Arzneimittels

Untersuchungen vor Behandlungsbeginn
Vor einer Verschreibung ist es notwendig, den Patienten hinsichtlich seines kardiovaskulären Status, einschließlich Blutdruck und Herzfrequenz zu beurteilen. Eine umfassende Anamnese sollte Begleitmedikationen, frühere und aktuelle medizinische und psychiatrische Begleiterkrankungen oder Symptome und eine Familienanamnese von plötzlichen Herzerkrankungen/unerwartetem Tod und eine genaue Erfassung von Körpergröße und -gewicht vor der Behandlung in einem Wachstumsdiagramm (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4) umfassen.

Laufende Überwachung
Wachstum, psychischer und kardiovaskulärer Status müssen kontinuierlich überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

- Blutdruck und Puls müssen bei jeder Dosisanpassung und danach mindestens alle 6 Monate in einer grafischen Darstellung dokumentiert werden;
- Körpergröße, Gewicht und Appetit müssen mindestens alle 6 Monate anhand eines Wachstumsdiagramms festgehalten werden;
- Die Entwicklung neuer oder die Verschlechterung bereits bestehender psychiatrischer Störungen, einschließlich Depression und aggressivem Verhalten, ist bei jeder Dosisanpassung und dann mindestens alle 6 Monate und bei jedem Termin zu erfassen.

Die Patienten müssen hinsichtlich des Risikos von Zweckentfremdung, Fehlgebrauch und Missbrauch von Dexamfetaminsulfat überwacht werden.

Langzeitanwendung (mehr als 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Langzeitanwendung von Dexamfetaminsulfat wurden nicht systematisch in kontrollierten Studien untersucht. Eine Behandlung mit Dexamfetaminsulfat sollte und muss nicht zeitlich unbegrenzt fortgeführt werden. In der Regel wird Dexamfetaminsulfat während oder nach der Pubertät abgesetzt. Bei längerer Behandlung (d. h. über 12 Monate) müssen die Patienten entsprechend den Richtlinien in Abschnitt 4.2 und 4.4 hinsichtlich Herz-Kreislaufstatus, Wachstum, Appetit, Entwicklung von neuen oder Verschlechterung von bestehenden psychiatrischen Erkrankungen laufend engmaschig überwacht werden. Psychiatrische Erkrankungen, die überwacht werden sollten, werden unten beschrieben. Dazu gehören unter anderem motorische oder vokale Tics, aggressives oder feindseliges Verhalten, Agitiertheit, Angst, Depression, Psychose, Manie, Wahnvorstellungen, Reizbarkeit, mangelnde Spontaneität, Rückzug und übermäßige Perseveration.

Der Arzt, der sich für die Anwendung von Dexamfetaminsulfat über längere Zeiträume (über 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS entscheidet, muss regelmäßig den langfristigen Nutzen des Arzneimittels für den einzelnen Patienten neu bewerten, indem er behandlungsfreie Zeitabschnitte einlegt, um das Verhalten des Patienten ohne medikamentöse Behandlung zu beurteilen. Es wird empfohlen, Dexamfetaminsulfat mindestens einmal jährlich abzusetzen, um den Zustand des Kindes zu beurteilen (vorzugsweise während der Schulferien). Eine Besserung kann möglicherweise aufrechterhalten bleiben, wenn das Arzneimittel vorübergehend oder vollständig abgesetzt wurde.

Kardiovaskulärer Status

Bei Patienten, für die eine Behandlung mit Stimulanzien in Betracht kommt, muss eine sorgfältige Anamnese erhoben (einschließlich Beurteilung der Familienanamnese auf plötzlichen Herztod oder unerwarteten Tod oder maligne Arrhythmien) und eine körperliche Untersuchung auf bestehende Herzerkrankungen durchgeführt werden. Wenn die ersten Befunde auf eine solche Vorgeschichte oder Erkrankung hinweisen, müssen bei diesen Patienten weitergehende Herzuntersuchungen durch einen Spezialisten durchgeführt werden. Bei Patienten, bei denen unter der Therapie mit Dexamfetaminsulfat Symptome wie Palpitationen, Thoraxschmerzen bei Belastung, unklare Synkope, Dyspnoe oder andere Symptome, die auf eine Herzerkrankung schließen lassen, auftreten, muss umgehend eine Herzuntersuchung durch einen Spezialisten erhalten durchgeführt werden.

Der kardiovaskuläre Status ist sorgfältig zu überwachen. Blutdruck und Puls müssen bei jeder Dosisanpassung und danach mindestens alle 6 Monate in einer grafischen Darstellung dokumentiert werden.

Generell kann eine Stimulanzientherapie zu einem leicht erhöhten Blutdruck (ca. 2 – 4 mmHg) und erhöhter Herzfrequenz (ca. 3 – 6 Schläge/Minute) führen. Bei einigen Patienten können die Werte auch höher liegen. Die kurz- und langfristigen klinischen Auswirkungen dieser kardiovaskulären Effekte bei Kindern und Jugendlichen sind nicht bekannt. Mögliche klinische Komplikationen aufgrund der in den klinischen Studiendaten beobachteten Wirkungen können jedoch nicht ausgeschlossen werden. Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten, deren Gesundheitszustand durch Erhöhung des Blutdrucks oder der Herzfrequenz beeinträchtigt werden könnte. Siehe Abschnitt 4.3 für Erkrankungen, bei denen eine Behandlung mit Dexamfetaminsulfat kontraindiziert ist.

Die Anwendung von Dexamfetaminsulfat ist kontraindiziert bei bestimmten vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen, wenn nicht der Rat eines Kinderkardiologen eingeholt wurde (siehe Abschnitt 4.3).

Plötzlicher Tod und vorbestehende kardiale Strukturauffälligkeiten oder andere schwere Herzerkrankungen

Bei Kindern, von denen einige strukturelle Herzanomalien oder anderen schwerwiegenden Herzproblemen hatten, wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Stimulanzien des Zentralnervensystems in normalen Dosierungen über plötzliche Todesfälle berichtet. Obwohl einige schwerwiegende Herzprobleme alleine schon ein erhöhtes Risiko für plötzlichen Tod bedeuten können, werden Stimulanzien nicht empfohlen bei Kindern oder Jugendlichen mit bekannten strukturellen Herzanomalien, Kardiomyopathien, schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen oder anderen schwerwiegenden Herzproblemen, die sie einer erhöhten Gefährdung für die sympathomimetischen Wirkungen eines stimulierenden Arzneimittels aussetzen könnten (siehe Abschnitt 4.3).

Kardiovaskuläre Ereignisse

Der Missbrauch von Stimulanzien des zentralen Nervensystems kann mit plötzlichem Tod und anderen schwerwiegenden kardiovaskulären unerwünschten Ereignissen verbunden sein.

Bei chronischer Anwendung von Amfetamin wurden Fälle von Kardiomyopathie beobachtet.

Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Siehe Abschnitt 4.3 für zerebrovaskuläre Erkrankungen, bei denen eine Behandlung mit Dexamfetaminsulfat kontraindiziert ist. Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren (wie kardiovaskuläre Erkrankungen in der Vorgeschichte oder Begleitmedikationen, die den Blutdruck erhöhen) müssen bei jedem Termin nach Behandlungsbeginn mit Dexamfetaminsulfat auf neurologische Anzeichen und Symptome untersucht werden.

Zerebrale Vaskulitis scheint eine sehr seltene idiosynkratische Reaktion auf eine Dexamfetaminsulfat- Einnahme zu sein. Es gibt kaum Hinweise darauf, dass Patienten mit höherem Risiko identifiziert werden können. Das initiale Auftreten von Symptomen kann jedoch ein erster Hinweis auf eine zugrunde

liegende klinische Erkrankung sein. Eine frühzeitige Diagnose aufgrund starker Verdachtsmomente kann das umgehende Absetzen von Dexamfetaminsulfat und eine frühzeitige Behandlung ermöglichen. Die Diagnose sollte daher bei jedem Patienten in Betracht gezogen werden, bei dem unter einer Dexamfetaminsulfat-Behandlung neue neurologische Symptome auftreten, die einer zerebralen Ischämie entsprechen. Zu diesen Symptomen können schwere Kopfschmerzen, Taubheitsgefühl, Schwäche, Lähmungen und Beeinträchtigungen von Koordination, Sehen, Sprechen, Sprache oder Gedächtnis zählen.
Die Behandlung mit Dexamfetaminsulfat ist bei Patienten mit hemiplegischer Zerebralparese nicht kontraindiziert.

Psychiatrische Erkrankungen

Psychiatrische Komorbiditäten bei ADHS sind häufig und sollten bei der Verschreibung von Stimulanzien berücksichtigt werden. Bei neu auftretenden psychiatrischen Symptomen oder einer Verschlimmerung bereits bestehender psychiatrischer Erkrankungen darf die Therapie mit Dexamfetaminsulfat nicht fortgesetzt werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das potenzielle Risiko für den Patienten.
Die Entwicklung neuer oder die Verschlechterung bereits bestehender psychiatrischer Störungen ist bei jeder Dosisanpassung, danach mindestens alle 6 Monate und bei jedem Termin zu erfassen; ein Absetzen der Behandlung könnte angebracht sein.

Verschlimmerung bestehender psychotischer oder manischer Symptome

Bei psychotischen Patienten kann die Anwendung von Dexamfetaminsulfat die Symptome von Verhaltens- und Denkstörungen verschlimmern.

Auftreten neuer psychotischer oder manischer Symptome

Behandlungsbedingte psychotische Symptome (visuelle/taktile/auditive Halluzinationen und Wahnvorstellungen) oder Manie bei Kindern und Jugendlichen ohne psychotische Erkrankung oder Manie in der Vorgeschichte können durch normale Dosierungen von Dexamfetaminsulfat hervorgerufen werden.

In einer gepoolten Analyse verschiedener kurzzeitiger Placebo-kontrollierter Studien traten solche Symptome bei ca. 0,1 % (4 Patienten von insgesamt 3 482) der mit Dexamfetaminsulfat oder Amfetamin über mehrere Wochen behandelten Patienten auf, während in der Placebogruppe keine Patienten betroffen waren.

Wenn manische oder psychotische Symptome auftreten, sollte an einen möglichen kausalen Zusammenhang mit Dexamfetaminsulfat gedacht und ein Abbruch der Therapie in Erwägung gezogen werden.

Aggressives oder feindseliges Verhalten

Das Auftreten oder die Verschlimmerung von aggressivem Verhalten oder Feindseligkeit kann durch die Behandlung mit Stimulanzien hervorgerufen werden. Patienten unter Behandlung mit Dexamfetaminsulfat müssen engmaschig auf das Auftreten oder die Verschlimmerung von aggressivem Verhalten überwacht werden, und zwar bei Behandlungsbeginn, bei jeder Dosisanpassung und danach mindestens alle 6 Monate sowie bei jedem Termin. Bei Patienten, die diese Verhaltensänderungen zeigen, sollte der Arzt die Notwendigkeit einer Anpassung der Behandlung abklären.

Suizidalität

Patienten, bei denen während der ADHS-Behandlung Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten, müssen sofort von ihrem Arzt beurteilt werden. Es sollte eine Verschlimmerung der zugrunde liegenden psychiatrischen Erkrankung und ein möglicher kausaler Zusammenhang mit der Dexamfetaminsulfat-Behandlung in Erwägung gezogen werden. Eine entsprechende Behandlung der zugrunde liegenden psychiatrischen Erkrankung kann notwendig sein und eine Beendigung der Dexamfetaminsulfat-Behandlung sollte in Erwägung gezogen werden.

Tics

Dexamfetaminsulfat wird mit dem Auftreten oder der Verschlimmerung von motorischen und verbalen Tics in Verbindung gebracht. Die Verschlimmerung eines Tourette-Syndroms wurde ebenfalls beobachtet. Die Familienanamnese ist zu überprüfen, und bei Kindern ist vor der Anwendung von Dexamfetaminsulfat eine klinisch Untersuchung auf Tics oder Tourette-Syndrom durchzuführen. Während der Behandlung mit Dexamfetaminsulfat sind die Patienten regelmäßig auf das Auftreten oder die Verschlimmerung von Tics zu überwachen. Die Überwachung ist bei jeder Dosisanpassung und dann mindestens alle 6 Monate oder bei jedem Termin durchzuführen.

Angst- und Spannungszustände oder Agitiertheit

Dexamfetaminsulfat wird mit der Verschlimmerung bestehender Angst- oder Spannungszustände oder Agitiertheit in Verbindung gebracht. Vor der Anwendung von Dexamfetaminsulfat muss eine klinische Untersuchung auf Angst- und Spannungszuständen oder Agitiertheit erfolgen, und die Patienten müssen regelmäßig während der Behandlung, bei jeder Dosisanpassung und danach mindestens alle 6 Monate oder bei jedem Termin auf das Auftreten oder die Verschlimmerung dieser Symptome hin untersucht werden.

Bipolare Störungen

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Dexamfetaminsulfat zur Behandlung von ADHS bei Patienten mit bipolaren Begleiterkrankungen geboten (einschließlich unbehandelter Bipolar-I-Störung oder anderer Formen der bipolaren Störung), da bei solchen Patienten Bedenken wegen einer möglichen Auslösung eines gemischten/manischen Schubs bestehen. Vor Behandlungsbeginn mit Dexamfetaminsulfat müssen Patienten mit depressiven Begleitsymptomen ausreichend untersucht werden, um festzustellen, ob bei ihnen ein Risiko für bipolare Störungen besteht. Solche Untersuchungen sollten eine detaillierte psychiatrische Anamnese, einschließlich einer Familienanamnese hinsichtlich Suizidalität, bipolarer Störungen und Depressionen, umfassen. Eine engmaschige laufende Überwachung ist bei diesen Patienten unabdingbar (siehe obigen Absatz „Psychiatrische Erkrankungen“ und Abschnitt 4.2). Die Patienten müssen bei jeder Dosisanpassung, danach mindestens alle 6 Monate und bei jedem Termin auf entsprechende Symptome hin überwacht werden.

Wachstum

Bei Langzeitanwendung von Dexamfetaminsulfat bei Kindern wurde über mäßig verringerte Gewichtszunahme und Wachstumsverzögerung berichtet.

Die Wirkungen von Dexamfetaminsulfat auf die endgültige Größe und das endgültige Gewicht sind derzeit unbekannt und werden untersucht. Während der Dexamfetaminsulfat-Therapie muss das Wachstum überwacht werden. Körpergröße, Gewicht und Appetit müssen mindestens alle 6 Monate in einem Wachstumsdiagramm erfasst werden. Bei Patienten, deren Wachstum oder deren Größen- bzw. Gewichtszunahme nicht wie erwartet verläuft, muss die Behandlung möglicherweise unterbrochen werden. Da während der Behandlung mit Dexamfetaminsulfat eine Verringerung des Appetits auftreten kann, darf das Arzneimittel bei Patienten mit Anorexia nervosa nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Krampfanfälle

Dexamfetaminsulfat darf bei Patienten mit Epilepsie nur mit Vorsicht angewendet werden. Dexamfetaminsulfat kann die Krampfschwelle senken, sowohl bei Patienten mit Krampfanfällen in der Anamnese als auch bei Patienten mit EEG-Auffälligkeiten ohne Krampfanfälle in der Anamnese und in seltenen Fällen auch bei Patienten, die weder Krampfanfälle noch EEG-Auffälligkeiten in der Anamnese aufweisen. Wenn die Anfallshäufigkeit zunimmt oder neue Anfälle auftreten, muss Dexamfetaminsulfat abgesetzt werden.

Fehlgebrauch, Missbrauch und Zweckentfremdung

Die Patienten müssen sorgfältig hinsichtlich des Risikos von Zweckentfremdung, Fehlgebrauch und Missbrauch von Dexamfetaminsulfat überwacht werden.

Dieses Risiko ist bei kurzwirksamen Stimulanzien allgemein höher als bei entsprechenden langwirksamen Präparaten (siehe Abschnitt 4.1).

Wegen des Potentials von Fehlgebrauch, Missbrauch und Zweckentfremdung darf Dexamfetaminsulfat bei Patienten mit bekannter Drogen- oder Alkoholabhängigkeit nicht angewendet werden.

Chronischer Missbrauch von Dexamfetaminsulfat kann zu ausgeprägter Toleranz und psychischer Abhängigkeit mit Verhaltensauffälligkeiten unterschiedlicher Schwere führen. Insbesondere bei parenteralem Abusus kann es zu offenen psychotischen Episoden kommen.

Zu den Anzeichen eines chronischen Amfetamin-Missbrauchs zählen schwere Dermatosen, ausgeprägte Schlaflosigkeit, Verwirrtheit, Hyperaktivität und Persönlichkeitsveränderungen. Das schwerwiegendste Anzeichen einer chronischen Amfetamin-Into-

xikation ist eine Psychose, die in den meisten Fällen klinisch kaum von einer Schizophrenie zu unterscheiden. Eine solche Psychose tritt allerdings nur in seltenen Fällen bei oraler Einnahme von Amfetaminen auf. Es wurde zudem über intrazerebrale Blutung berichtet. Im Zusammenhang mit dem Missbrauch von Amfetamin beobachtete schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse waren plötzlicher Tod, Kardiomyopathie und Myokardinfarkt.

Bei der Entscheidung über die Behandlung einer ADHS sollten das Alter des Patienten, das Vorhandensein von Risikofaktoren für Substanzkonsumstörungen (wie etwa ein komorbides oppositionelles, aufsässiges Verhalten oder eine Verhaltensstörung und eine bipolare Störung) und ein früherer oder aktueller Substanzmissbrauch berücksichtigt werden. Bei emotional instabilen Patienten, beispielsweise bei Patienten mit Drogen- oder Alkoholabhängigkeit in der Vorgeschichte, ist Vorsicht geboten, da diese Patienten die Dosis möglicherweise eigenmächtig erhöhen.

Für manche Patienten mit einem hohen Risiko für Substanzmissbrauch sind Dexamfetaminsulfat oder andere Stimulanzien möglicherweise nicht geeignet. Dies gilt unter Umständen auch für andere Stimulanzien, und daher sollte eine Behandlung ohne Stimulanzien in Betracht gezogen werden.

Absetzen

Beim Absetzen des Arzneimittels ist eine sorgfältige Überwachung erforderlich, da dadurch sowohl eine Depression als auch eine chronische Überaktivität zum Vorschein kommen können. Einige Patienten müssen möglicherweise über einen längeren Zeitraum nachbeobachtet werden.

Ebenso ist bei Absetzen nach Missbrauch eine sorgfältige Überwachung erforderlich, da es zu einer schweren Depression kommen kann.

Ein abruptes Absetzen nach längerer Einnahme hoher Dosen von Dexamfetaminsulfat kann zu extremer Ermüdung und möglichen Veränderungen im Schlaf-EEG führen.

Ermüdung

Dexamfetaminsulfat darf nicht zur Prävention oder Behandlung normaler Ermüdungszustände angewendet werden.

Drogenscreening

Dieses Arzneimittel enthält Dexamfetaminsulfat, das in einem Labortest auf Amfetamine zu einem positiven Ergebnis führen kann, insbesondere bei Verwendung von Immunoassay-Methoden.

Patienten mit beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Dexamfetaminsulfat bei Patienten mit beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion vor. Bei diesen Patienten können der maximale Plasmaspiegel erhöht und die Elimination verlängert sein. Daher ist Dexamfetaminsulfat bei dieser Patientengruppe mit besonderer Vorsicht und unter Beachtung der Titration und Dosierung anzuwenden.

Hämatologische Effekte

Die Langzeitsicherheit einer Behandlung mit Dexamfetaminsulfat ist nicht vollständig bekannt. Bei Vorliegen einer Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie oder anderer Veränderungen, einschließlich solcher, die auf eine Nieren- oder Lebererkrankung hindeuten, sollte ein Abbruch der Behandlung erwogen werden.

Sonstiger Bestandteil: Isomaltitol

Dieses Arzneimittel enthält Isomaltitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wegen des möglichen Auftretens einer hypertensiven Krise ist Dexamfetaminsulfat bei Patienten kontraindiziert, die (gleichzeitig oder während der vorangegangenen 2 Wochen) mit nicht-selektiven, irreversiblen MAO-Inhibitoren behandelt werden/wurden (siehe Abschnitt 4.3).

Es ist nicht bekannt, ob Dexamfetaminsulfat Cytochrom P450(CYP)-Enzyme hemmen oder induzieren kann. Die gleichzeitige Anwendung von CYP-Substraten mit enger therapeutischer Breite sollte daher mit Vorsicht erfolgen.

Es ist nicht bekannt, in welchem Ausmaß der Dexamfetaminsulfat-Metabolismus von CYP-Enzymen abhängig ist. Die gleichzeitige Anwendung von potenten Inhibitoren oder Induktoren von CYP- Enzymen sollte mit Vorsicht erfolgen.

Wirkstoffe, welche den Blutspiegel von Amfetaminen senken
Substanzen, die den pH-Wert im Gastrointestinaltrakt senken (Guanethidin, Reserpin, Glutaminsäure, Salzsäure, Ascorbinsäure, Fruchtsaft usw.), führen zu einer verminderten Resorption von Amfetaminen.

Substanzen, die den pH-Wert im Urin senken (Ammoniumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat usw.), führen zu einer Zunahme der Konzentration der ionisierten Spezies des Amfetamin-Moleküls, worauf die Ausscheidung im Urin steigt.

Beide Substanzgruppen führen zu niedrigeren Blutspiegeln und einer daraus resultierenden abgeschwächten Wirkung von Amfetaminen.

Wirkstoffe, welche den Blutspiegel von Amfetaminen erhöhen
Substanzen, die den pH-Wert im Gastrointestinaltrakt ansteigen lassen (Natriumbikarbonat usw.), führen zu einer verstärkten Resorption von Amfetaminen.

Substanzen, die den pH-Wert im Urin ansteigen lassen (Acetazolamid, einige Thiazide), führen zu einer Zunahme der Konzentration der nicht-ionisierten Spezies des Amfetamin-Moleküls, worauf sich die Ausscheidung im Urin verringert.

Beide Substanzgruppen führen zu erhöhten Blutspiegeln und einer daraus resultierenden erhöhten Wirkung von Amfetaminen.

Die gleichzeitige Anwendung von Clonidin und Dexamfetaminsulfat kann zu einer verlängerten Wirkungsdauer von Dexamfetaminsulfat führen.

Substanzen, deren Wirkungen durch Amfetamine reduziert werden können
Dexamfetaminsulfat kann der sedierenden Wirkung von Antihistaminika entgegenwirken.

Dexamfetaminsulfat kann die antihypertensive Wirkung von Guanethidin oder Clonidin hemmen. Die gleichzeitige Anwendung von Beta-Blockern kann zu einer schweren Hypertonie führen, da deren therapeutische Wirkung durch Dexamfetaminsulfat gehemmt werden kann.

Die dämpfende Wirkung von Opiaten, z. B. Atemdepression, kann durch Dexamfetaminsulfat abgeschwächt werden.

Substanzen, deren Wirkungen durch Amfetamine verstärkt werden können
Halogenierte Narkotika: Während einer Operation besteht das Risiko einer plötzlichen Erhöhung des Blutdrucks. Wenn eine Operation geplant ist, darf Dexamfetaminsulfat nicht am Tag der Operation angewendet werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung trizyklischer Antidepressiva kann sich das Risiko unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse erhöhen. Wegen eines möglichen Blutdruckanstiegs sollte Dexamfetaminsulfat 10 mg/20 mg bei Patienten unter Behandlung mit Vasopressoren vorsichtig angewendet werden (siehe auch die Hinweise zu kardiovaskulären und zerebrovaskulären Erkrankungen in Abschnitt 4.4).

Dexamfetaminsulfat kann die adrenerge Wirkung von Noradrenalin verstärken. Dexamfetaminsulfat kann die analgetische Wirkung von Meperidin verstärken. Die analgetische Wirkung von Morphin kann durch gleichzeitige Anwendung von Dexamfetaminsulfat verstärkt werden.

Substanzen, welche die Wirkungen von Amfetaminen verstärken können
Es gibt Berichte, die darauf hinweisen, dass Dexamfetaminsulfat den Metabolismus von Cumarin- Antikoagulanzien, Antikonvulsiva (z. B. Phenobarbital, Phenytoin und Primidon) und einigen Antidepressiva (trizyklische und selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer) hemmen kann. Zu Beginn oder bei Beendigung der Behandlung mit Dexamfetaminsulfat kann es notwendig werden, die Dosierung solcher Arzneimittel neu einzustellen und deren Plasmakonzentration (bzw. bei Cumarin die Gerinnungszeiten) zu bestimmen.

Disulfiram kann den Metabolismus und die Ausscheidung von Dexamfetaminsulfat hemmen.

Substanzen, welche die Wirkungen von Amfetaminen reduzieren können
Adrenorezeptorblocker (z. B. Propanolol), Lithium und α-Methylthyrosin können die Wirkungen von Dexamfetaminsulfat abschwächen.

Die gleichzeitige Anwendung von Haloperidol schwächt die zentral stimulierende Wirkung von Dexamfetaminsulfat ab. Bei gleichzeitiger

Gabe von Haloperidol wurde akute Dystonie beobachtet.

Die Resorption von Antikonvulsiva (z. B. Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Ethosuximid) kann durch Dexamfetaminsulfat verzögert werden.

Anwendung zusammen mit Alkohol
Alkohol kann die unerwünschten Wirkungen psychoaktiver Arzneimittel, einschließlich Dexamfetaminsulfat, auf das ZNS verstärken. Daher dürfen Patienten während des Behandlungszeitraums keinen Alkohol zu sich nehmen.

Phenothiazine, z. B. Chlorpromazin, blockieren Dopaminrezeptoren und hemmen damit die zentral stimulierende Wirkung von Amfetaminen. Sie können deshalb zur Behandlung von Amfetaminvergiftungen eingesetzt werden.

Wechselwirkungen mit Substanz-/Labortests
Amfetamine können einen signifikanten Anstieg der Plasma-Kortikosteroidspiegel verursachen. Dieser Anstieg ist abends am stärksten. Amfetamine können die Bestimmung von Steroiden im Urin beeinträchtigen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten aus einer Kohortenstudie von insgesamt etwa 5 570 Schwangerschaften mit Exposition gegenüber Amfetamin im ersten Trimester lassen kein erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen erkennen. In einer weiteren Kohortenstudie lassen die Daten von etwa 3 100 Schwangerschaften mit Exposition gegenüber Amfetamin in den ersten 20 Schwangerschaftswochen auf ein erhöhtes Risiko für Präeklampsie und Frühgeburt schließen.

Bei Kindern von Müttern mit Amfetaminabhängigkeit besteht ein erhöhtes Risiko für Frühgeburt und ein verringertes Geburtsgewicht.

Darüber hinaus können bei diesen Kindern Entzugserscheinungen wie Dysphorie, Übererregbarkeit und ausgeprägte Erschöpfung auftreten.

Tierexperimentelle Studien deuten darauf hin, dass hohe Dosen von Dexamfetaminsulfat

Reproduktionstoxizität hervorrufen können (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Dexamfetaminsulfat während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Frauen im gebärfähigen Alter, die schwanger werden möchten, sollten Dexamfetaminsulfat absetzen.

Stillzeit

Dexamfetaminsulfat wird in die Muttermilch ausgeschieden. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Dexamfetaminsulfat verzichtet werden soll/die Behandlung mit Dexamfetaminsulfat zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dexamfetaminsulfat kann Schwindel, Schläfrigkeit und Sehstörungen einschließlich Akkommodationsschwierigkeiten, Diplopie und verschwommenes Sehen verursachen. Es kann mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Patienten sollten vor diesen möglichen Wirkungen gewarnt und darauf hingewiesen werden, dass sie im Falle einer Beeinträchtigung potenziell gefährliche Tätigkeiten wie Autofahren oder das Bedienen von Maschinen vermeiden sollten.

4.8 Nebenwirkungen

Informationen zur Häufigkeit dieser Wirkungen stammen aus veröffentlichten klinischen Studien und Metaanalysen sowie den Sicherheitsinformationen der britischen Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

sehr häufig (≥ 1/10)
häufig (≥ 1/100, < 1/10)
gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)
selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
sehr selten (< 1/10 000)
nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, thrombozytopenische Purpura

Herzerkrankungen

Häufig: Arrhythmie, Palpitationen, Tachykardie
Selten: Angina pectoris
Sehr selten: Herzstillstand
Nicht bekannt: Kardiomyopathie, Myokardinfarkt

Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen

Sehr selten: Tourette-Syndrom

Augenerkrankungen

Selten: Akkomodationsstörungen, verschwommenes Sehen, Mydriasis

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Häufig: Abdominalschmerzen und -krämpfe, Übelkeit, Erbrechen, trockener Mund
Diese Wirkungen treten üblicherweise zu Beginn der Behandlung auf und können durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme gelindert werden.
Nicht bekannt: Ischämische Kolitis, Durchfall

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Brustschmerz, Hyperpyrexie, Ermüdung, plötzlicher Tod (siehe Abschnitt 4.4)

Leber und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Leberfunktionsstörung von einer Erhöhung der Leberenzymwerte bis hin zu Leberkoma

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Hypersensitivität einschließlich Angioödem und Anaphylaxie

Untersuchungen

Häufig: Veränderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz (gewöhnlich Erhöhung)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: Verminderter Appetit, verringerte Gewichtszunahme und Gewichtsverlust bei längerer Anwendung bei Kindern
Nicht bekannt: Azidose

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Häufig: Arthralgie
Selten: Wachstumsverzögerung bei längerer Anwendung bei Kindern
Sehr selten: Muskelkrämpfe
Nicht bekannt: Rhabdomyolyse

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Drehschwindel, Dyskinesie, Kopfschmerzen, Hyperaktivität
Selten: Ermüdung
Sehr selten: Konvulsionen, choreoathetoide Bewegungen, intrakranielle Hämorrhagie
Nicht bekannt: Ataxie, Benommenheit, Dysgeusie, Konzentrationsstörungen, Hyperreflexie, Schlaganfall, Tremor

In sehr seltenen Fällen wurde vom Auftreten eines malignen neuroleptischen Syndroms (MNS) berichtet. Diese Meldungen waren jedoch schlecht dokumentiert, und in den meisten Fällen erhielten die Patienten auch andere Arzneimittel. Daher ist die Rolle von Dexamfetaminsulfat bei der Entwicklung eines MNS unklar.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Insomnie, Nervosität
Häufig: Abnormes Verhalten, Aggressivität, Erregung, Anorexie, Angstzustände, Depression, Reizbarkeit Sehr selten: Halluzinationen, Psychose/psychotische Reaktionen, suizidales Verhalten (einschließlich vollendeter Suizid), Tics, Verschlimmerung von vorbestehenden Tics
Nicht bekannt: Verwirrtheit, Abhängigkeit, Dysphorie, emotionale Labilität, Euphorie, Beeinträchtigungen der Leistungen in kognitiven Tests, veränderte Libido, Nachtangst, Zwangsverhalten, Panikzustände, Paranoia, Ruhelosigkeit

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Nierenschädigung

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: Impotenz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Selten: Ausschlag, Urtikaria
Sehr selten: Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Arzneimittelexanthem
Nicht bekannt: Schwitzen, Alopezie

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Zerebrale Vaskulitis und/oder Hirngefäßverschluss

Nicht bekannt: Kardiovaskulärer Kollaps, Raynaud-Syndrom

Es wurde über einen toxischen hypermetabolischen Zustand berichtet, der durch vorübergehende Hyperaktivität, Hyperpyrexie, Azidose und Tod durch kardiovaskulären Kollaps gekennzeichnet ist.

Das Absetzen oder eine Dosisreduktion bei einer starken und längerfristigen Anwendung von Amfetamin kann zu Entzugssymptomen führen. Dazu gehören dysphorische Gestimmtheit, Ermüdung, lebhafte und unangenehme Träume, Insomnie oder Hypersomnie, Appetitzunahme, psychomotorische Retardierung oder Agitation, Anhedonie und Verlangen nach dem Arzneimittel.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzeigen:

Deutschland
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de

Luxemburg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg Website : www.guichet.lu/pharmakovigilanz

4.9 Überdosierung

Anzeichen und Symptome

Eine akute Überdosierung, hauptsächlich aufgrund einer Überstimulation des zentralen und sympathischen Nervensystems, kann zu Erbrechen, Erregtheit, Aggression, Tremor, Hyperreflexie, Muskelzuckungen, Konvulsionen (möglicherweise gefolgt von Koma), Euphorie, Verwirrtheit, Halluzinationen, Delirium, Schwitzen, Mydriasis, Trockenheit der Schleimhäute, Flushing, Kopfschmerzen, Hyperpyrexie, Schmerzen im Brustkorb, Tachykardie, Palpitationen, Herzrhythmusstörungen, Bluthochdruck, Atemdepression, Koma, Kreislaufkollaps und Tod führen. Das individuelle Ansprechen des Patienten kann stark variieren, und toxische Erscheinungen können schon bei relativ kleinen Überdosierungen auftreten.

Behandlung

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel bei einer Dexamfetaminsulfat-Überdosierung. Die Behandlung besteht aus geeigneten unterstützenden Maßnahmen. Der Patient muss vor Selbstverletzung und gegen äußere Reize, welche eine schon bestehende Reizüberflutung verschärfen könnten, geschützt werden. Wenn die Anzeichen und Symptome nicht zu stark sind und der Patient bei Bewusstsein ist, kann der Mageninhalt durch Einleitung des Erbrechens entleert werden, wenn das Arzneimittel weniger als eine Stunde zuvor eingenommen wurde. Eine weitere Maßnahme zur Entgiftung des Darms ist die Gabe von Aktivkohle und eines Abführmittels.

Eine exzessive Stimulation oder Konvulsionen kann mit Benzodiazepinen behandelt werden.

Zur Aufrechterhaltung eines adäquaten Kreislaufs und Atemaustauschs muss eine intensivmedizinische Versorgung erfolgen; bei Hyperpyrexie können externe Kühlverfahren erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika; Psychostimulanzien, Mittel für die ADHS und Nootropika; zentral wirkende Sympathomimetika

ATC-Code: N06BA02

Wirkmechanismus

Dexamfetaminsulfat ist ein sympathomimetisches Amin mit zentral stimulierender und anorektischer Wirkung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Zu den peripheren Wirkungen zählen eine Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie eine schwache bronchodilatatorische und atemstimulierende Wirkung. Es liegen weder konkrete Beweise vor, die den Mechanismus, durch den Amfetamine Auswirkungen auf die Psyche und das Verhalten von Kindern haben, eindeutig belegen, noch gibt es schlüssige Beweise dafür, wie diese Wirkungen mit dem Zustand des zentralen Nervensystems zusammenhängen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Dexamfetaminsulfat ist stark lipophil und wird rasch aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Pharmakokinetik der Tabletten wurde bei 18 gesunden Probanden gemessen. Die Einnahme von einer 5-mg-Tablette von Dexamfetaminsulfat 5 mg Tabletten führte im Mittel zu maximalen Plasmakonzentrationen (C_{max}) von 11,5 ng/ml nach etwa 1,5 Stunden.

Verteilung

Amfetamine werden nach dem Einnehmen rasch in die wichtigen Organsysteme verteilt. Amfetamine sind stark fettlöslich und können die Blut-Hirn-Schranke passieren. Die im zentralen Nervensystem erreichten Konzentrationen können 8-mal höher sein als die Plasmawerte. Die Plasmabindung von Amfetamin liegt im Durchschnitt zwischen 15 % und 34 %.

Biotransformation

Die Biotransformation von Amfetamin findet in der Leber statt und umfasst hauptsächlich Hydroxylierung und Konjugation mit Glucuronsäure. Dies führt zu hydrophileren Komponenten, die leichter ausgeschieden werden können. Kleinere Mengen Amfetamin werden durch Oxidation in Norephedrin umgewandelt. Durch Hydroxylierung entsteht ein aktiver Metabolit (p-Hydroxynorephedrin), der als falscher Neurotransmitter wirkt und für einige Arzneimittelwirkungen verantwortlich sein könnte, insbesondere bei Langzeitanwendern.

Elimination

Amfetamin wird hauptsächlich über den Urin ausgeschieden; die tubuläre Rückresorption ist jedoch aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften relativ hoch. Die Elimination von Amfetamin ist pH-abhängig, d. h. bei niedrigem pH-Wert können innerhalb von 24 Stunden etwa 80 % des Amfetamins unverändert ausgeschieden werden; in alkalischem Urin werden dagegen nur 2 – 3 % des Amfetamins als freies Amfetamin ausgeschieden. Der Grad der Bioverfügbarkeit der Tabletten wurde bei 18 gesunden Probanden gemessen. Die durchschnittliche Plasmahalbwertszeit ($t_{1/2}$) betrug 10,2 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierexperimentelle Studien zur allgemeinen Toxizität, Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential von Dexamfetaminsulfat ergaben keine Nebenwirkungen, die beim Menschen nicht bereits bekannt waren.

In Studien zur Reproduktionstoxizität von Dexamfetaminsulfat bei Mäusen wurde ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen beobachtet, jedoch nur bei Dosen, die dem 41-Fachen der beim Menschen angewendeten Dosis entsprachen. Bei Ratten, die eine Dosis erhielten, die dem 12,5-Fachen der beim Menschen angewendeten Dosis entsprach, und bei Kaninchen, die Dexamfetaminsulfat-Dosen erhielten, die dem bis zu 7-Fachen der beim Menschen angewendeten Dosis entsprachen, wurden keine embryotoxischen Wirkungen beobachtet.

Verhaltensstudien bei Nagetieren ergaben Entwicklungsverzögerungen, Verhaltenssensibilisierung sowie erhöhte motorische Aktivität bei Nachkommen nach pränataler Exposition gegenüber Dexamfetaminsulfat in Dosisstufen im humantherapeutischen Bereich. Die klinische Relevanz dieser Feststellungen ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Isomaltitol (E 953)
Magnesiumstearat (E 572)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dexamfetamin Orifarm 5 mg
18 Monate

Dexamfetamin Orifarm 10 mg, 20 mg
30 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dexamfetamin Orifarm 5 mg
Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Dexamfetamin Orifarm 10 mg, 20 mg
Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dexamfetamin Orifarm 5 mg
Schachteln mit 20, 28, 30, 50, 98 oder 100 Tabletten in PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen.

Dexamfetamin Orifarm 10 mg
Schachteln mit 20, 30, 48 oder 50 Tabletten in PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen.

Dexamfetamin Orifarm 20 mg
Schachteln mit 20, 28 oder 30 Tabletten in PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Deutschland
5 mg: 7015183.00.00
10 mg: 7015184.00.00
20 mg: 7015185.00.00

Luxemburg
5 mg: 2024110334
10 mg: 2024110335
20 mg: 2024110336

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
TT. Monat JJJJ

10. STAND DER INFORMATION

September 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt