

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Attentin 5 mg tabletten

Attentin 10 mg tabletten

Attentin 20 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Attentin 5 mg

Eén tablet bevat 5 mg dexamfetaminesulfaat

Hulpstof met bekend effect: Isomalt (E953) 147,5 mg per tablet

Attentin 10 mg

Eén tablet bevat 10 mg dexamfetaminesulfaat.

Hulpstof met bekend effect: Isomalt (E953) 147,7 mg per tablet

Attentin 20 mg

Eén tablet bevat 20 mg dexamfetaminesulfaat.

Hulpstof met bekend effect: Isomalt (E953) 137,7 mg per tablet

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Attentin 5 mg

Witte, ronde, klaverbladachtige tabletten met een diameter van 8,4 mm en een ingekeepte, kruisvormige breukstreep op de bovenkant en een kruisvormige breukstreep, ingekerfd met 'S', op elke vierde deel op de achterkant.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

Attentin 10 mg

Gele, ronde, klaverbladachtige tabletten met een diameter van 8,4 mm en een ingekeepte, kruisvormige breukstreep op de bovenkant en een kruisvormige breukstreep, ingekerfd met 'M', op elke vierde deel op de achterkant.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

Attentin 20 mg

Roodachtige, ronde, klaverbladachtige tabletten met een diameter van 8,4 mm en een ingekeepte, kruisvormige breukstreep op de bovenkant en een kruisvormige breukstreep, ingekerfd met 'L', op elke vierde deel op de achterkant.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dexamfetamine is geïndiceerd als onderdeel van een uitgebreid behandelingsprogramma voor aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 6 tot 17 jaar wanneer de respons op een eerdere behandeling met methylfenidaat als klinisch onvoldoende wordt beschouwd.

De behandeling moet worden uitgevoerd onder toezicht van een specialist voor gedragsstoornissen bij kinderen en/of adolescenten.

De diagnose moet worden gesteld in overeenstemming met de huidige DSM-criteria of de richtlijnen in ICD-10 en moet zijn gebaseerd op een uitgebreide multidisciplinaire beoordeling van de patiënt.

De diagnose kan niet alleen worden gesteld op basis van de aanwezigheid van een of meer symptomen. De specifieke etiologie van deze stoornis is onbekend en er is niet één standaard diagnostische test. Een adequate diagnose vereist het gebruik van medische en gespecialiseerde psychologische, educatieve en sociale middelen.

Een uitgebreid behandelingsprogramma omvat meestal psychologische, educatieve en sociale maatregelen evenals farmacotherapie en is gericht op het stabiliseren van kinderen met een gedragsstoornis die wordt gekenmerkt door symptomen zoals een chronische voorgeschiedenis van korte aandachtsspanne, afleidbaarheid, emotionele labilitéit, impulsiviteit, matige tot ernstige hyperactiviteit, lichte neurologische symptomen en een afwijkend EEG. Het leren kan al dan niet verstoord zijn.

Dexamfetamine is niet geïndiceerd voor alle kinderen met ADHD. De beslissing om dexamfetamine te gebruiken, moet zijn gebaseerd op een zeer grondige beoordeling van de ernst en het chronische karakter van de symptomen van het kind in verhouding tot de leeftijd van het kind en mogelijkheid van misbruik, verkeerd gebruik of illegale doorgifte.

Een passende plaatsing in het onderwijs is essentieel en psychosociale interventie is over het algemeen noodzakelijk. Attentin moet altijd op deze manier worden gebruikt volgens de goedgekeurde indicatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden uitgevoerd onder toezicht van een specialist voor gedragsstoornissen bij kinderen en/of adolescenten.

Screening vóór de behandeling

Voordat het geneesmiddel wordt voorgescreven, moet de aanvankelijke cardiovasculaire toestand van de patiënt worden beoordeeld, inclusief bloeddruk en hartslag. Tot een uitgebreide voorgeschiedenis behoren een beschrijving van gelijktijdig ingenomen geneesmiddelen, in het verleden en momenteel aanwezige comorbidie medische en psychiatrische stoornissen of symptomen, familiegeschiedenis van plotse hartdood/onverklaarbaar overlijden en nauwkeurige registratie van de lichaamslengte en het gewicht vóór de behandeling op een groeigrafiek (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Voortdurende monitoring

De groei en psychiatrische en cardiovasculaire toestand moeten continu worden gecontroleerd (zie ook rubriek 4.4).

- Bloeddruk en hartfrequentie moeten worden genoteerd op een centielgrafiek bij elke dosisaanpassing en ten minste elke 6 maanden;

- Lichaamslengte, gewicht en eetlust moeten ten minste elke 6 maanden worden genoteerd door het bijhouden van een groeigrafiek;
- De ontwikkeling van nieuwe of verslechtering van reeds bestaande psychiatrische stoornissen, waaronder depressie en agressief gedrag, moeten worden gecontroleerd bij elke dosisaanpassing en ten minste elke 6 maanden en bij elk bezoek.

Patiënten moeten worden gecontroleerd op het risico van illegale doorgifte, verkeerd gebruik en misbruik van dexamfetamine.

Dosering

Een zorgvuldige dosistitratie is noodzakelijk bij aanvang van de behandeling met dexamfetamine. De dosistitratie moet met de laagst mogelijke dosis worden begonnen.

De aanbevolen dagelijkse startdosis is 5 mg één of twee keer daags (bijv. tijdens het ontbijt en de lunch). Indien nodig kan deze startdosis worden verhoogd met wekelijkse stappen van 5 mg afhankelijk van de waargenomen verdraagbaarheid en werkzaamheid.

Bij de behandeling van hyperkinetische stoornissen/ADHD moeten de tijdstippen waarop de Attentin-doses worden toegediend, zodanig worden gekozen dat het beste effect wordt verkregen wanneer dat het meest noodzakelijk is om gedragsproblemen op school en tijdens sociale activiteiten aan te pakken. Normaal gesproken wordt de eerste verhoogde dosis 's morgens ingenomen. Attentin mag niet te laat na de lunch worden ingenomen om verstoringen bij het inslapen te voorkomen.

Het schema waarmee een tevredenstellende beheersing van symptomen wordt bereikt samen met de laagste totale dagelijkse dosis, moet worden gebruikt.

De maximale dagelijkse dosis bij kinderen en adolescenten is meestal 20 mg, hoewel doses van 40 mg in zeldzame gevallen noodzakelijk kunnen zijn voor de optimale titratie. De beslissing of het Attentin één of twee keer per dag moet worden ingenomen, moet zijn gebaseerd op het verloop van de symptomen op verschillende tijdstippen gedurende de dag.

Gebruik op lange termijn

Het nut van langdurig gebruik van dexamfetamine (langer dan 12 maanden) bij kinderen en adolescenten met ADHD moet periodiek opnieuw worden beoordeeld voor de individuele patiënt. Daarvoor kunnen proefperiodes zonder medicatie worden gebruikt om het functioneren van de patiënt zonder farmacotherapie te beoordelen. Het is raadzaam om ten minste één keer per jaar het gebruik van dexamfetamine te heroverwegen om de toestand van de patiënt te beoordelen (bij voorkeur tijdens schoolvakanties). Een verbetering kan aanhouden wanneer tijdelijk of permanent met het geneesmiddel wordt gestopt.

Dosisvermindering en stopzetting

De behandeling moet worden gestopt als de symptomen niet verbeteren na een gepaste dosisaanpassing gedurende een periode van één maand. Wanneer een paradoxale verergering van de symptomen of andere ernstig ongewenste voorvalen ontstaan, moet de dosering worden verminderd of stopgezet.

Bij het stoppen van dit geneesmiddel is een geleidelijke vermindering van de dosis en zorgvuldige controle vereist. Bij sommige patiënten kan over een langere periode follow-up onderzoek nodig zijn. Abrupt stoppen na langdurig gebruik kan leiden tot extreme vermoeidheid, verhoogde voedselinname, depressie en mogelijke veranderingen in het slaap EEG.

Als de arts het om medische redenen nodig acht om de therapie onmiddellijk te staken, mag dit alleen gebeuren onder nauwlettend toezicht van de patiënt.

Speciale populaties

Kinderen jonger dan 6 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van Attentin bij kinderen in de leeftijd van 0 tot 6 jaar zijn nog niet vastgesteld.

Daarom mag Attentin niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Gebruik bij volwassenen

Attentin is niet goedgekeurd voor gebruik bij volwassenen. De veiligheid en werkzaamheid van dexamfetamine bij volwassenen zijn niet vastgesteld.

Ouderen

Attentin mag niet worden gebruikt bij ouderen. De veiligheid en werkzaamheid van dexamfetamine zijn niet vastgesteld bij deze leeftijdsgroep.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Er is geen ervaring met het gebruik van dexamfetamine bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Bij deze patiënten kunnen de piek plasma waarden hoger liggen en kan de eliminatie verlengd zijn.

Daarom mag dexamfetamine bij deze patiëntengroep alleen worden gebruikt met speciale voorzorgen wat betreft titratie en dosering.

Wijze van toediening

Oraal gebruik

De tabletten kunnen geheel met water vloeistof worden ingeslikt. Bij problemen met het inslikken kunnen de tabletten ook worden verdeeld.

De breukstreep in de tablet dient om de tablet in vieren te verdelen en is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen. Voor de verdeling plaatst u de tablet op een hard oppervlak met de bolronde kant met het kruis omlaag. Daarna drukt u voorzichtig met uw wijsvinger in het midden boven op de tablet. De tablet wordt dan in vier delen gebroken. Na de inname van de verdeelde tabletten moet wat vloeistof, bijv. water, worden gedronken.

Het effect van voedsel op de absorptie van dexamfetamine in Attentin-tabletten is niet onderzocht; daarom kan een mogelijk effect van voedsel op de absorptie niet worden uitgesloten. Daarom wordt aangeraden om Attentin-tabletten op een gestandaardiseerde manier in te nemen wat betreft het tijdstip van maaltijden, d.w.z. dat de doses elke dag moeten worden ingenomen op hetzelfde tijdstip, in relatie tot het tijdstip van maaltijden, bij voorkeur met of onmiddellijk na een maaltijd.

4.3 Contra-indicaties

- Bekend overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Bekende overgevoeligheid voor sympathomimetische aminen
- Glaucoom
- Feochromocytoom
- Symptomatische hart- en vaatziekte, structurele hartafwijkingen en/of matige of ernstige hypertensie, hartfalen, afgesloten slagaders, angina, hemodynamisch significante aangeboren hartziekte, cardiomyopathieën, myocardinfarct, mogelijk levensbedreigende aritmieën en kanalopathieën (stoornissen veroorzaakt door de disfunctie van ionkanalen)
- Gevorderde arteriosclerose
- Gelijktijdig gebruik van monoamino-oxidaseremmers (MAO-remmers) of binnen 14 dagen na de behandeling met MAO-remmers
- Hyperthyroïdie of thyrotoxicose
- Ernstige depressie, anorexia nervosa/anorexie, suïcidale ideevorming, overmatige prikkelbaarheid, psychotische symptomen, ernstige of episodale (type I) bipolaire (affectieve)

- stoornis (die niet goed kan worden beheerst), schizofrenie, psychopathische/borderlinepersoonlijkhedsstoornis
- Syndroom van Gilles de la Tourette of soortgelijke dystonieën
 - Cerebrovasculaire stoornissen (cerebraal aneurysma, vasculaire afwijkingen waaronder vasculitis of beroerte)
 - Porfyrie
 - Voorgeschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik op lange termijn (langer dan 12 maanden) bij kinderen en adolescenten

De veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van dexamfetamine op de lange termijn zijn niet systematisch beoordeeld in gecontroleerde onderzoeken. De behandeling met dexamfetamine moet niet en hoeft niet oneindig te zijn. De behandeling met dexamfetamine wordt meestal gestopt tijdens of na de puberteit. Patiënten die gedurende lange tijd worden behandeld (d.w.z. meer dan 12 maanden) moeten zorgvuldig en voortdurend worden gecontroleerd volgens de richtlijnen in rubriek 4.2 en 4.4 wat betreft hun cardiovasculaire toestand, groei, eetlust en ontwikkeling van *nieuwe* of verslechtering van reeds bestaande psychiatrische stoornissen. Psychiatrische stoornissen die moeten worden gecontroleerd, worden hieronder beschreven en omvatten (maar zijn niet beperkt tot) motorische of vocale tics, agressief of vijandig gedrag, opgewondenheid, angstgevoel, depressie, psychose, manie, waanvoorstellingen, geïrriteerdheid, gebrek aan spontaniteit, terugtrekking en overmatige perseveratie.

De arts die ervoor kiest om dexamfetamine gedurende langere tijd (langer dan 12 maanden) te gebruiken bij kinderen en adolescenten met ADHD moet periodiek het nut van het geneesmiddel op de lange termijn opnieuw beoordelen voor de individuele patiënt. Daarvoor kunnen proefperioden zonder medicatie worden gebruikt om het functioneren van de patiënt zonder farmacotherapie te beoordelen. Het is raadzaam om ten minste één keer per jaar het gebruik van dexamfetamine te heroverwegen om de toestand van de patiënt te beoordelen (bij voorkeur tijdens schoolvakanties). Een verbetering kan aanhouden wanneer tijdelijk of permanent met het geneesmiddel wordt gestopt.

Cardiovasculaire toestand

Bij patiënten die worden overwogen voor de behandeling van stimulantia moet een zorgvuldige voorgeschiedenis (waaronder beoordeling van een familiegeschiedenis van plotse hartdood of onverklaarbaar overlijden of maligne aritmie) worden vastgesteld en moet een lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd om de aanwezigheid van hartziekte te beoordelen. Als de aanvankelijke bevindingen wijzen op een dergelijke voorgeschiedenis of ziekte, moet een aanvullend specialistisch hartonderzoek plaatsvinden. Patiënten die symptomen ontwikkelen zoals hartkloppingen, inspanningspijn op de borst, onverklaarbare syncope, dyspneu of andere symptomen die wijzen op een hartziekte tijdens de behandeling met dexamfetamine, moeten onmiddellijk een specialist hartonderzoek ondergaan.

De cardiovasculaire toestand moet zorgvuldig worden gecontroleerd. Bloeddruk en hartfrequentie moeten worden genoteerd op een centielgrafiek bij elke dosisaanpassing en ten minste elke 6 maanden.

De behandeling met stimulantia kan in het algemeen leiden tot een geringe verhoging van de bloeddruk (ong. 2-4 mm Hg) en tot een verhoging van de hartslag (ong. 3-6 slagen/minuut). Bij enkele patiënten kunnen deze waarden hoger zijn.

De klinische gevolgen op de korte en lange termijn van deze cardiovasculaire effecten bij kinderen en adolescenten zijn niet bekend, maar de mogelijkheid van klinische complicaties kan niet worden uitgesloten vanwege de effecten die bij klinische onderzoeken werden waargenomen. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten bij wie onderliggende medische aandoeningen zouden kunnen verslechteren door verhoging van de bloeddruk of hartslag. Zie rubriek 4.3 voor aandoeningen waarvoor de behandeling met dexamfetamine is gecontra-indiceerd.

Dexamfetamine dient te worden gestaakt bij behandelde patiënten met herhaalde metingen van tachycardie, aritmie of verhoogde systolische bloeddruk ($>95^{\text{ste}}$ percentiel specifiek voor leeftijd, geslacht en lengte) en verwijzing naar een cardioloog dient te worden overwogen.

Het gebruik van dexamfetamine is gecontra-indiceerd bij bepaalde reeds bestaande cardiovasculaire aandoeningen tenzij pediatrisch advies van een hartspecialist is verkregen (zie rubriek 4.3).

Plotse hartdood en reeds bestaande structurele hartafwijkingen of andere ernstige hartaandoeningen

Plotse hartdood is gemeld in verband met het gebruik van stimulantia van het centrale zenuwstelsel bij de gebruikelijke doses bij kinderen, waarvan sommigen structurele hartafwijkingen of andere ernstige hartproblemen hadden. Hoewel bij sommige ernstige hartproblemen op zich al een verhoogd risico voor plotse hartdood bestaat, mogen stimulantia niet gebruikt worden bij kinderen of adolescenten met bekende structurele hartafwijkingen, cardiomyopathie, ernstige hartritmeafwijkingen of andere ernstige hartaandoeningen waardoor ze gevoeliger zijn voor sympathomimetische effecten van een stimulans (zie rubriek 4.3).

Cardiovasculaire voorvallen

Verkeerd gebruik van stimulantia van het centrale zenuwstelsel kunnen in verband worden gebracht met plotse hartdood of andere ernstige cardiovasculaire ongewenste voorvallen.

Cardiomyopathie

Bij chronisch gebruik van amfetamine zijn gevallen van cardiomyopathie waargenomen.

Cerebrovasculaire aandoeningen

Zie rubriek 4.3 voor cerebrovasculaire aandoeningen waarvoor de behandeling met dexamfetamine is gecontra-indiceerd. Patiënten met aanvullende risicofactoren (zoals een voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten of gelijktijdig ingenomen geneesmiddelen die de bloeddruk verhogen) moeten bij elk bezoek worden gecontroleerd op neurologische tekenen of symptomen na aanvang van de behandeling met dexamfetamine.

Cerebrale vasculitis lijkt een zeer zelden voorkomende idiosyncrasische reactie op blootstelling aan dexamfetamine te zijn. Er is weinig bewijs waaruit blijkt dat patiënten met een hoger risico kunnen vastgesteld en het aanvankelijke begin van symptomen kan de eerste indicatie zijn van een onderliggend klinisch probleem. Een vroege diagnose, gebaseerd op een sterk vermoeden, kan leiden tot de onmiddellijke stopzetting van dexamfetamine en vroege behandeling. De diagnose moet daarom worden overwogen bij elke patiënt die nieuwe neurologische symptomen ontwikkelt die overeenkomen met cerebrale ischemie tijdens de behandeling met dexamfetamine. Tot deze symptomen zouden kunnen behoren hoofdpijn, gevoelloosheid, zwakte, paralyse en verslechtering van coördinatie, gezichtsvermogen, spraak, taal of geheugen.

De behandeling met dexamfetamine is niet gecontra-indiceerd bij patiënten met halfzijdige verlamming door een hersenaandoening.

Psychiatrische stoornissen

Comorbiditeit van psychiatrische stoornissen bij ADHD komt vaak voor en moet in aanmerking worden genomen wanneer stimulantia worden voorgeschreven. Wanneer psychiatrische symptomen ontstaan of reeds bestaande psychiatrische stoornissen zich verslechteren, moet dexamfetamine niet worden gebruikt tenzij de voordelen zwaarder wegen dan de risico's voor de patiënt.

Ontwikkeling of verslechtering van psychiatrische stoornissen moet worden gecontroleerd bij elke dosisaanpassing, daarna ten minste elke 6 maanden en bij elk bezoek; het kan nodig zijn om de behandeling te stoppen.

Verslechtering van reeds bestaande psychotische of manische symptomen

Bij psychotische patiënten kan de toediening van dexamfetamine leiden tot verslechtering van de symptomen van gedrags- en denkstoornissen.

Ontstaan van nieuwe psychotische of manische symptomen

Door de behandeling veroorzaakte psychotische symptomen (visuele/tactiele/auditieve hallucinaties en waanvoorstellingen) of manie bij kinderen en adolescenten zonder voorgeschiedenis van psychotische ziekte of manie kan worden veroorzaakt door dexamfetamine bij de gebruikelijke doses.

Uit een gepoolde analyse van diverse kortdurende, placebogecontroleerde onderzoeken bleek dat dergelijke symptomen ontstonden bij ong. 0,1% van de patiënten (4 van 3482) die gedurende diverse weken werden behandeld met dexamfetamine of amfetamine, terwijl deze symptomen bij geen van de patiënten in de placebogroep werden waargenomen.

Als manische of psychotische symptomen ontstaan, dient men rekening te houden met een mogelijke causale rol van dexamfetamine en moet de behandeling misschien worden stopgezet.

Agressief of vijandig gedrag

Het ontstaan of de verslechtering van agressie of vijandigheid kan worden veroorzaakt door een behandeling met stimulantia. Patiënten die met dexamfetamine worden behandeld, moeten nauwlettend in de gaten worden gehouden wat betreft het ontstaan of de verslechtering van agressief gedrag of vijandigheid aan het begin van de behandeling, bij elke dosisaanpassing en daarna ten minste elke 6 maanden en bij elk bezoek. Artsen moeten de behoefte aan aanpassing van het behandelingsschema beoordelen bij patiënten die gedragsveranderingen vertonen, rekening houdend met het feit dat opwaartse of neerwaartse titratie gepast kan zijn. Onderbreking van de behandeling kan overwogen worden.

Suïcidale ideevorming

Patiënten die tijdens de behandeling van ADH suïcidale ideevorming of zelfmoordgedrag ontwikkelen, moeten onmiddellijk door hun arts worden beoordeeld. Daarbij dient rekening te worden gehouden met de verslechtering van een onderliggende psychiatrische aandoening en aan de mogelijke causale rol van de behandeling met dexamfetamine. De behandeling van een onderliggende psychiatrische aandoening kan noodzakelijk zijn en een mogelijke stopzetting van dexamfetamine moet worden overwogen.

Tics

Dexamfetamine wordt in verband gebracht met de ontwikkeling of verslechtering van motorische en verbale tics. Ook is verslechtering van het syndroom van Gilles de la Tourette waargenomen. De familiegeschiedenis moet worden beoordeeld en een klinische evaluatie van tics of het syndroom van Gilles de la Tourette bij kinderen moet worden uitgevoerd voordat dexamfetamine wordt gebruikt. Patiënten regelmatig worden gecontroleerd op het ontstaan of de verslechtering van tics tijdens de behandeling met dexamfetamine. Controles moeten plaatsvinden bij elke dosisaanpassing en daarna ten minste elke 6 maanden of bij elk bezoek.

Angstgevoel, opgewondenheid of spanning

Dexamfetamine wordt in verband gebracht met de verslechtering van een reeds bestaand(e) angstgevoel, opgewondenheid of spanning. Een klinische evaluatie van angstgevoel, opgewondenheid of spanning is noodzakelijk voordat dexamfetamine wordt gebruikt. Patiënten moeten ook regelmatig worden gecontroleerd op het ontstaan of de verslechtering van deze symptomen tijdens de behandeling, bij elke dosisaanpassing en daarna ten minste elke 6 maanden of bij elk bezoek.

Vormen van bipolaire stoornis

Speciale zorg is noodzakelijk wanneer dexamfetamine wordt gebruikt voor de behandeling van ADHD bij patiënten met comorbide bipolaire stoornis (waaronder onbehandelde type I bipolaire stoornis of andere vormen van bipolaire stoornis) vanwege de mogelijke ontwikkeling van een gemengde/manische episode bij deze patiënten. Voordat de behandeling met dexamfetamine wordt gestart, moeten patiënten met comorbide depressieve symptomen worden gescreend op een mogelijk risico van een bipolaire stoornis. Een dergelijke screening moet onder andere bestaan uit een gedetailleerde psychiatrische voorgeschiedenis, waaronder een familiegeschiedenis van zelfmoord, bipolaire stoornis en depressie. Een nauwlettende, voortdurende controle is van cruciaal belang voor deze patiënten (zie hierboven onder ‘Psychiatrische stoornissen’ en rubriek 4.2). Patiënten moeten worden gecontroleerd voor symptomen bij elke dosisaanpassing en daarna ten minste elke 6 maanden en bij elk bezoek.

Groei

Matig verminderde gewichtstoename en groeivertraging zijn gemeld bij gebruik op lange termijn van dexamfetamine bij kinderen.

De effecten van dexamfetamine op de definitieve lichaamslengte en het definitieve gewicht zijn momenteel niet bekend en worden onderzocht.

Groei moet worden gecontroleerd tijdens de behandeling met dexamfetamine: lichaamslengte, gewicht en eetlust moeten ten minste elke 6 maanden worden genoteerd door het bishouden van een groeigrafiek. Bij patiënten die niet zoals verwacht groeien of bij wie de lichaamslengte of het gewicht niet zoals verwacht toeneemt, moet de behandeling misschien worden onderbroken.

Omdat een vermindering van de eetlust kan ontstaan tijdens de behandeling met dexamfetamine moet het geneesmiddel wellicht alleen worden toegediend met speciale voorzorgsmaatregelen bij patiënten met anorexia nervosa.

Epileptische aanvallen

Dexamfetamine moet voorzichtig worden gebruikt bij patiënten met epilepsie. Dexamfetamine kan de convulsiedempel verlagen bij patiënten met een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen, bij patiënten met vorige EEG-afwijkingen bij aanwezigheid van epileptische aanvallen en zelden bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies en geen EEG-afwijkingen. Als de frequentie van epileptische aanvallen toeneemt of wanneer nieuwe epileptische aanvallen ontstaan, moet de behandeling met dexamfetamine worden stopgezet.

Misbruik, verkeerd gebruik en illegale doorgifte

Patiënten moeten worden zorgvuldig worden gecontroleerd op het risico van illegale doorgifte, verkeerd gebruik en misbruik van dexamfetamine.

Het risico is groter bij kortwerkende stimulantia dan bij vergelijkbare langwerkende producten (zie rubriek 4.1).

Dexamfetamine mag niet worden gebruikt bij patiënten met bekende drugs- of alcoholverslaving vanwege de kans op misbruik, verkeerd gebruikt of illegale doorgifte.

Chronisch misbruik van dexamfetamine kan leiden tot een duidelijke tolerantie en psychologische afhankelijkheid met verschillende maten van abnormaal gedrag. ‘Frank’ psychotische episoden kunnen ontstaan, vooral als reactie op ouderlijk misbruik.

Tot de tekenen van chronische amphetaminevergiftiging behoren ernstige dermatosen, uitgesproken slapeloosheid, verwarring, hyperactiviteit en persoonlijkheidsveranderingen. Het meest ernstige teken van chronische amphetaminevergiftiging is een psychose die in de meeste gevallen nauwelijks kan worden onderscheiden van schizofrenie. Een psychose ontstaat echter zelden na orale inname van amfetaminen. Er zijn ook gevallen van intracerebrale bloeding gemeld. Ernstige cardiovasculaire voorvallen die werden

waargenomen in verband met misbruik van amfetamine waren plotse hartdood, cardiomyopathie en myocardinfarct.

Bij de beslissing over een bepaalde behandeling voor ADHD moet rekening worden gehouden met de leeftijd van de patiënt, de aanwezigheid van risicofactoren voor drugs-/alcoholmisbruik (zoals comorbidie oppositie-opstandig of gedragsstoornis en bipolaire stoornis) en eerder of huidig drugs-/alcoholmisbruik. Voorzichtigheid is geboden bij emotioneel instabiele patiënten, zoals patiënten met een voorgeschiedenis van drugs- of alcoholafhankelijkheid omdat deze patiënten de dosering op eigen initiatief kunnen verhogen.

Voor sommige zeer risicotrope patiënten met drugs-/alcoholmisbruik zijn dexamfetamine of andere stimulantia mogelijk niet geschikt. Omdat dit ook kan gelden voor andere stimulantia moet een behandeling zonder stimulantia worden overwogen.

Ontwenning

Nauwlettend toezicht is vereist tijdens de ontwenning van het geneesmiddel omdat dan zowel depressie als chronische overactiviteit kan worden ontmaskerd. Bij sommige patiënten kan een langdurig vervolgtraject noodzakelijk zijn.

Nauwlettend toezicht is ook vereist tijdens ontwenning van misbruik omdat ernstige depressie kan ontstaan.

Een abrupte ontwenning na een langdurige behandelperiode met hoge doses dexamfetamine of na misbruik kan leiden tot extreme vermoeidheid en veranderingen in het EEG tijdens het slapen.

Vermoeidheid

Dexamfetamine mag niet worden gebruikt om normale vermoeidheid te voorkomen of te behandelen.

Drugstest

Dit product bevat dexamfetamine dat kan leiden tot een positief resultaat bij een laboratoriumonderzoek naar amfetamine, vooral bij een immunoassay screeningtest.

Nier- of leverinsufficiëntie

Er is geen ervaring met het gebruik van dexamfetamine bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Bij deze patiënten zouden de piekplasmaconcentraties hoger kunnen zijn en kan de eliminatie langer duren. Daarom mag dexamfetamine bij deze patiëntengroep alleen worden gebruikt met speciale voorzorgen wat betreft titratie en dosering.

Hematologische effecten

De veiligheid op lange termijn van de behandeling met dexamfetamine is niet volledig bekend. Bij leukopenie, thrombocytopenie, anemie of andere veranderingen, inclusief veranderingen die wijzen op ernstige nier- of leverstoornissen, moet stopzetting van de behandeling worden overwogen.

Visuele stoornis

Accommodatiestoornissen en troebel zicht werden gemeld bij behandeling met stimulantia.

Hulpstof: isomalt

Dit geneesmiddel bevat isomalt. Vanwege de aanwezigheid van isomalt in de samenstelling moeten patiënten met zeldzame erfelijke problemen of fructose-interolerantie dit geneesmiddel niet innemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Vanwege een mogelijke hypertensiecrisis is dexamfetamine gecontra-indiceerd bij patiënten die (momenteel) worden (of in de voorafgaande 2 weken) behandeld met niet-selectieve, onomkeerbare MAO-remmers (zie rubriek 4.3).

Het is niet bekend of dexamfetamine cytochrome P450 (CYP) enzymen kan remmen of stimuleren. Bij gelijktijdige toediening van CYP-substraten met een nauwe therapeutische index is daarom voorzichtigheid geboden.

Het is niet bekend in welke mate het dexamfetaminemetabolisme afhankelijk is van CYP-enzymen. Voorzichtigheid is geboden bij de gelijktijdige toediening van krachtige remmers of inductoren van CYP-enzymen.

Middelen die amfetamineconcentraties in het bloed verlagen

Gastro-intestinale verzuringsmiddelen (guanethidine, reserpine, glutaminezuur HCl, ascorbinezuur, vruchtsappen etc.) verlagen de absorptie van amfetaminen.

Urineverzuringsmiddelen (ammoniumchloride, natriumzuurfosfaat etc.) verhogen de concentratie van de geïoniseerde soorten van het amfetaminemolecuul, waardoor de urineafscheiding wordt verhoogd.

Beide middelengroepen verlagen de bloedspiegels en werkzaamheid van amfetaminen.

Middelen die amfetamineconcentraties in bloed verhogen

Gastro-intestinale alkaliniserende middelen (natriumbicarbonaat etc.) verhogen de absorptie van amfetaminen.

Urinaire alkaliniserende middelen (acetazolamide, sommige thiaziden) verhogen de concentratie van de geïoniseerde soorten van het amfetaminemolecuul, waardoor de urineafscheiding wordt verlaagd.

Beide middelengroepen verhogen de bloedspiegels en versterken daardoor de werkzaamheid van amfetaminen.

De gelijktijdige toediening van clonidine en dexamfetamine kan leiden tot een langer aanhoudende werking van dexamfetamine.

Middelen waarvan de effecten door amfetaminen kunnen worden verminderd

Dexamfetamine kan het kalmerende effect van antihistaminen opheffen.

Dexamfetamine kan de bloeddrukverlagende werking van guanethidine of clonidine remmen. Het gelijktijdige gebruik van bètablokkers kan leiden tot ernstige hypertorie omdat de therapeutische werking van deze middelen door dexamfetamine kan worden geremd.

De kalmerende effecten van opiaten, bijv. ademhalingsdepressie, kunnen door dexamfetamine worden verminderd.

Middelen waarvan de effecten door amfetaminen kunnen worden verhoogd

Gehalogeneerde narcotica: Tijdens een operatie bestaat het risico van een plotselinge bloeddrukverhoging. Als een operatie is gepland, mag dexamfetamine niet worden gebruikt op de operatiedag.

Het gelijktijdig gebruik van tricyclische antidepressiva kan het risico van cardiovasculaire ongewenste voorvalen verhogen.

Vanwege een mogelijke verhoging van de bloeddruk is speciale voorzichtigheid geboden wanneer Attentin wordt toegediend aan patiënten die worden behandeld met vaatvernauwers (zie ook de delen over cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen in rubriek 4.4).

Dexamfetamine kan het adrenergische effect van noradrenaline verhogen.

Dexamfetamine kan de analgetische effecten van meperidine versterken.

De analgetische werking van morfine kan worden versterkt door het gelijktijdig gebruik van dexamfetamine,

Middelen die de effecten van amfetaminen kunnen verhogen

Er zijn gevallen gemeld dat dexamfetamine het metabolisme van cumarine-coagulantia, anticonvulsiva (bijv. fenobarbital, fenytoïne en primidon) en sommige antidepressiva (tricyclische en selectieve serotonine-heropnameremmers) kan remmen. Bij het starten of stoppen van de behandeling met dexamfetamine kan het noodzakelijk zijn om de dosering van deze geneesmiddelen die al worden ingenomen aan te passen en de geneesmiddelconcentraties in plasma te meten (of voor cumarine de coagulatietijden).

Disulfiram kan het metabolisme en afscheiding van dexamfetamine remmen.

Middelen die de effecten van amfetaminen kunnen verminderen

Adrenergische blokkers (bijv. propranolol), lithium en α -methyltyrosine kunnen de effecten van dexamfetamine verzwakken.

Het gelijktijdig gebruik van haloperidol kan de centrale stimulerende effecten van dexamfetamine remmen. Acute dystonie is waargenomen bij gelijktijdige toediening van haloperidol.

De absorptie van anticonvulsiva (bijv. fenobarbital, fenytoïne, primidon en ethosuximide) kan door dexamfetamine worden vertraagd.

Gebruik met alcohol

Alcohol kan de bijwerkingen voor het centrale zenuwstelsel van psychoactieve geneesmiddelen, waaronder dexamfetamine, versterken. Het is daarom raadzaam dat patiënten tijdens de behandeling geen alcohol drinken.

Fenothiazinen, bijv. chlorpromazine, blokkeren dopaminereceptoren, en remmen daardoor de centrale stimulerende effecten van amfetaminen, en kunnen worden gebruikt voor de behandeling van amfetaminevergiftiging.

Wisselwerkingen tussen geneesmiddelen en resultaten van laboratoriumtests

Amfetaminen kunnen leiden tot een significante stijging van de corticosteroïdeconcentraties in plasma. Deze stijging is 's avonds het hoogst. Amfetaminen kunnen steroidemetingen in urine belemmeren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

De effecten van dexamfetamine op de vruchtbaarheid en de vroege embryonale ontwikkeling zijn niet onderzocht in voortplantingsstudies bij dieren. Amfetamine heeft in een onderzoek bij ratten geen schadelijke effecten op de vruchtbaarheid aangetoond. Het effect van dexamfetamine op de menselijke vruchtbaarheid is niet onderzocht.

Zwangerschap

Gegevens van een cohortonderzoek van in totaal ongeveer 5570 zwangere vrouwen die in het eerste trimester werden blootgesteld aan amfetamine, wijzen niet op een verhoogd risico van aangeboren misvorming. Gegevens van een ander cohortonderzoek van in totaal ongeveer 3100 zwangere vrouwen die in de eerste 20 weken van hun zwangerschap werden blootgesteld aan amfetamine, wijzen op een verhoogd risico van pre-eclampsie en vroeggeboorte.

Kinderen van moeders die afhankelijk waren van amfetamine bleken een verhoogd risico van vroeggeboorte en verminderd geboortegewicht te hebben.

Ook kunnen deze kinderen ontwenningsverschijnselen ontwikkelen zoals dysforie, waaronder overmatige prikkelbaarheid en uitgesproken uitputting.

Resultaten van dierproeven suggereren dat hoge doses dexamfetamine kunnen leiden tot voortplantingotoxiciteit (zie rubriek 5.3). Het gebruik van Attentin tijdens de zwangerschap wordt niet aanbevolen. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten stoppen met het gebruik van Attentin wanneer ze van plan zijn om zwanger te worden.

Borstvoeding

Dexamfetamine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Attentin moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Dexamfetamine kan duizeligheid, slaperigheid en visuele stoornissen waaronder aapassingsproblemen, dubbel en wazig zien, veroorzaken. Het kan een matige invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor deze mogelijke effecten en worden geadviseerd dat ze, indien deze effecten ontstaan, mogelijk gevaarlijke activiteiten zoals het besturen van voertuigen of het bedienen van machines moeten vermijden.

4.8 Bijwerkingen

Informatie over de frequentie van deze effecten werd verkregen uit gepubliceerde klinische onderzoeken en meta-analyses alsmede de MHRA veiligheidsinformatie.

De beoordeling van de bijwerkingen is gebaseerd op de volgende categorieën:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden: Anemie, leukopenie, thrombocytopenie, trombocytopenische purpura

Hartaandoeningen

Vaak: Aritmie, hartkloppingen, tachycardie

Zelden: Angina pectoris
Zeer zelden: Hartstilstand
Niet bekend: Cardiomyopathie, myocardinfarct, plotseling overlijden (zie rubriek 4.4)

Congenitale, familiale en genetische aandoeningen

Zeer zelden: Syndroom van Gilles de la Tourette

Oogaandoeningen

Zelden: Problemen met visuele aanpassingen, wazig zien, mydriase

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: Buikpijn en -krampen, misselijkheid, braken, droge mond
Deze effecten komen meestal voor aan het begin van de behandeling en kunnen worden verlicht door het medicijn samen met voedsel in te nemen.
Niet bekend: Ischemische colitis, diarree

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: Pijn op de borst, hyperpyrexie

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden: Abnormale leverfunctie variërend van verhoogde leverenzymen tot levercoma

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: Overgevoelighed waaronder angio-oedeem en anafylaxe

Onderzoeken

Vaak: Veranderingen in bloeddruk en hartfrequentie (neemt meestal toe)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zeer vaak: Verminderde eetlust, verminderde gewichtstoename en gewichtsverlies tijdens langdurig gebruik bij kinderen
Niet bekend: Acidose

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Vaak: Artralgie
Zelden: Groeivertraging tijdens langdurig gebruik bij kinderen
Zeer zelden: Spierkrampen
Niet bekend: Rabdomyolyse

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: Vertigo, dyskinesie, hoofdpijn, hyperactiviteit
Zelden: Vermoeidheid
Zeer zelden: Convulsies, choreoathetosche bewegingen, intracraniale bloeding
Niet bekend: Ataxie, duizeligheid, dysgeusie, concentratieproblemen, hyperreflexie, beroerte, tremor

Zeer zelden werden gevallen van het neuroleptisch malignant syndroom (NMS) waargenomen. Deze meldingen werden echter slecht gedocumenteerd en in de meeste gevallen kregen patiënten ook andere geneesmiddelen. Daarom is de rol van dexamfetamine bij de ontwikkeling van NMS onduidelijk.

Psychiatrische stoornissen

Zeer vaak: Insomnie, nervositeit
Vaak: Abnormaal gedrag, agressie, opgewondenheid, anorexia, angstgevoel, depressie, geïrriteerdheid
Zeer zelden: Hallucinaties, psychose/psychotische reacties, zelfmoordgedrag (waaronder uitgevoerde zelfmoord), tics, verslechtering van reeds bestaande tics

Niet bekend: Verwarring, afhankelijkheid, dysforie, emotionele instabiliteit, euforie, verminderde prestatie bij cognitieve tests, veranderde libido, plotseling wakker schrikken, obsessief-compulsief gedrag, paniekaanvallen, paranoïa, rusteloosheid

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend: Nierletsel

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Niet bekend: Impotentie

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: Huiduitslag, urticaria

Zeer zelden: Erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, 'fixed drug eruption'

Niet bekend: Zweten, alopecia

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: Cerebrale vasculitis en/of verstopping

Niet bekend: Cardiovasculaire collaps, fenomeen van Raynaud

Een toxic hypermetabolisme, gekenmerkt door tijdelijke hyperactiviteit, hyperpyrexie, acidose en overlijden vanwege cardiovasculaire collaps zijn gemeld.

Stopzetting of vermindering van het amfetaminegebruik dat zwaar en langdurig is geweest, kan leiden tot ontwenningsverschijnselfen. Tot de symptomen behoren dysforie, vermoeidheid, levendige en onplezierige dromen, insomnie of hypersomnie, verhoogde eetlust, psychomotorische achteruitgang of opgewondenheid, anhedonie en smachten naar drugs.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Tekenen en symptomen

Acute overdosering, hoofdzakelijk vanwege overstimulatie van het centrale en sympathische zenuwstelsel, kan leiden tot braken, opgewondenheid, agressie, tremors, hyperreflexie, spiertrekkingen, convulsies (mogelijk gevolgd door coma), euforie, verwarring, hallucinaties, delirium, zweten, mydriase, droge slijmvliezen, blozen, hoofdpijn, hyperpyrexie, pijn op de borst, tachycardie, hartkloppingen, hartaritmieën, hypertensie, ademhalingsdepressie, coma, circulatoire collaps en overlijden.

De reactie van individuele patiënten kan sterk verschillen en vergiftigingen kunnen ontstaan met redelijk kleine overdoseringen.

Behandeling

Er bestaat geen specifiek antidotum voor een overdosering van dexamfetamine. De behandeling bestaat uit passende ondersteunende maatregelen. De patiënt moet worden beschermd tegen zelfverwonding en tegen externe stimuli die de reeds aanwezige overstimulatie zouden verergeren. Als de tekenen en symptomen

niet te ernstig zijn en de patiënt bij bewustzijn is, kan de maaginhoud worden verwijderd door braken op te wekken wanneer het geneesmiddel minder dan één uur ervoor is ingenomen. Andere maatregelen om het darmkanaal te ontgiften, zijn o.a. toediening van geactiveerde houtskool en een laxatiemiddel.

Overmatige stimulatie of convulsies kunnen worden behandeld met benzodiazepinen.

Intensive care is noodzakelijk om een goede bloedsomloop en ademhaling in stand te houden; externe koeling kan noodzakelijk zijn voor hyperpyrexie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Psychoanaleptica; psychostimulantia, middelen gebruikt voor ADHD en nootropica; centrale werkende sympathomimetica

ATC-code: N06BA02

Werkingsmechanisme

Dexamfetamine is een sympathomimetische amine met een centraal stimulerende en eetlustremmende werking.

Farmacodynamische effecten

Tot de perifere effecten behoren verhogingen van de systolische en diastolische bloeddruk en zwakke bronchodilaterende en ademhalingstimulerende werking. Er is geen specifiek bewijs dat duidelijk het mechanisme vaststelt waarbij amfetaminen mentale en gedragseffecten bij kinderen veroorzaken. Ook is geen overtuigend bewijs van de manier waarop deze effecten verband houden met de toestand van het centrale zenuwstelsel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Dexamfetamine is sterk lipofiel en wordt snel geabsorbeerd vanuit het maag-darmkanaal. De farmacokinetiek van de tabletten werd gemeten bij 18 gezonde proefpersonen. Na de toediening van één Attentin 5 mg tablet werden de gemiddelde maximale plasmaconcentratie (C_{max}) van 11,5 ng/ml na ongeveer 1,5 uur bereikt.

Distributie

Na orale inname worden amfetaminen snel gedistribueerd naar de belangrijkste orgaansystemen. Amfetaminen zijn goed in vet oplosbaar en kunnen de bloed-hersenbarrière passeren. De concentraties die in het centrale zenuwstelsel worden bereikt, kunnen 8 keer hoger zijn dan de plasmaconcentraties. De gemiddelde plasmabinding van amfetamine ligt tussen 15% en 34%.

Biotransformatie

De biotransformatie van amfetamine vindt plaats in de lever en bestaat hoofdzakelijk uit hydroxylering en conjugatie met glucuronzuur, waardoor meer hydrofiele componenten ontstaan die gemakkelijker kunnen worden geëlimineerd. Kleinere hoeveelheden amfetamine worden door middel van oxidatie omgezet in norepedrine. Bij de hydroxylering ontstaat een actief metaboliet (p-hydroxynorefedrine), dat fungereert als een valse neurotransmitter en kan leiden tot sommige geneesmiddeleffecten, vooral bij chronische gebruikers.

Eliminatie

Amfetamine wordt hoofdzakelijk uitgescheiden in de urine; de tubulaire reabsorptie is echter relatief hoog vanwege zijn lipofiele eigenschappen. De eliminatie van amfetamine is pH-afhankelijk, d.w.z. bij een lage pH kan ongeveer 80% van de amfetamine in ongewijzigde vorm binnen 24 uur worden geëlimineerd; in alkaline urine is er slechts 2–3% van de amfetamine, die als vrije amfetamine wordt geëlimineerd. De mate van biobeschikbaarheid van de tabletten werd gemeten bij 18 gezonde proefpersonen. De gemiddelde plasmahalfwaardetijd ($t_{1/2}$) was 10,2 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij dierproeven waarbij de algemene toxiciteit, veiligheidsfarmacologie, genotoxiciteit en carcinogeniciteit van dexamfetamine werd onderzocht, werden geen bijwerkingen waargenomen die niet al voor mensen bekend zijn.

Bij onderzoeken naar de voortplantingstoxiciteit van dexamfetamine bij muizen werd een verhoogd risico van misvormingen waargenomen, maar alleen bij doses die 41 keer hoger waren dan de menselijke dosis. Bij ratten die werden behandeld met een dosis die overeenkomt met 12,5 keer de menselijke dosis en ratten die werden behandeld met dexamfetaminedoses die overeenkomen met 7 keer de menselijke dosis werden geen embryotoxische effecten waargenomen.

Uit gedragsonderzoeken bij knaagdieren bleek een ontwikkelingsvertraging, gedragsmatige sensibilisering en een verhoogde motorische activiteit in de nakomelingen na prenatale blootstelling aan dexamfetamine bij doseringen die vergelijkbaar zijn met menselijke therapeutische doseringen. De klinische relevantie van deze bevindingen is onbekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Isomalt (E 953)

Magnesiumstearaat

Crospovidon in Attentin 5 mg

Ijzeroxide, geel (E 172) in Attentin 10 mg

Ijzeroxide, rood (E 172), in Attentin 20 mg

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Attentin 5 mg

Dozen met 20, 28, 30, 40, 50, 56, 98 of 100 tabletten in PVC/PE/PVdC blisterverpakkingen, met warmte verzegeld tot aluminiumfolie.

Attentin 10 mg

Dozen met 20, 28, 30, 40, 48, 50 of 56 tabletten in PVC/PVdC blisterverpakkingen, met warmte versegeld tot aluminiumfolie.

Attentin 20 mg

Dozen met 20, 28, 30, 40 of 56 tabletten in PVC/PVdC blisterverpakkingen, met warmte versegeld tot aluminiumfolie

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

58638 Iserlohn

Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

België: Attentin 5 mg tabletten: BE664472

België: Attentin 10 mg tabletten: BE664473

België: Attentin 20 mg tabletten: BE664474

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26/05/2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 05/2025.