

Attentin® 10 mg/20 mg Tablette

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Attentin® 10 mg Tablette
Attentin® 20 mg Tablette
Dexamfetaminhemisulfat

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 10 mg/20 mg Dexamfetaminhemisulfat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Isomalt (E953) 148,5 mg/10 mg Tablette
Isomalt (E953) 138,5 mg/20 mg Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Attentin® 10 mg

Weißer Tabletten mit einer Teilungskerbe in Kleeblattform auf der Oberseite, einer Kreuzkerbe auf der Rückseite und der Prägung „M“ auf jedem Viertel.

Attentin® 20 mg

Weißer Tabletten mit einer Teilungskerbe in Kleeblattform auf der Oberseite, einer Kreuzkerbe auf der Rückseite und der Prägung „L“ auf jedem Viertel.

Die Bruchkerben ermöglichen das Teilen der Tablette in 4 Teile. Zur Teilung wird die Tablette mit der Rückseite auf eine harte Unterlage gelegt und mit dem Zeigefinger vorsichtig auf die Mitte der Oberseite der Tablette gedrückt. Die Tablette zerfällt dann in 4 Teile.

Die Bruchkerben dienen nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dexamfetamin 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-V-Kriterien oder der Richtlinien in ICD-10 gestellt werden und auf einer umfassenden Beurteilung des Patienten basieren, die durch mehrere Einschätzungen gestützt ist.

Eine Behandlung mit Dexamfetamin ist nicht bei allen Kindern mit ADHS indiziert und der Entscheidung zur Anwendung von Dexamfetamin muss eine 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 soll unter Aufsicht eines Spezialisten für Verhaltensstörungen bei Kindern und/oder Jugendlichen durchgeführt werden.

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 Dexamfetamin ist eine sorgfältige Dosistitration erforderlich. Die Dosis, mit der eine zufriedenstellende Kontrolle der Symptome erreicht wird, sollte so gering wie möglich gewählt werden.

Die empfohlene Initialdosis beträgt täglich 5 mg–10 mg. Falls erforderlich, kann in Abhängigkeit von der Verträglichkeit und dem beobachteten Grad der Wirksamkeit die Tagesdosis jeweils wöchentlich in Schritten von 5 mg erhöht werden.

Die maximale Tagesdosis beträgt in der Regel 20 mg, obwohl in seltenen Fällen bei älteren Kindern Dosen von 40 mg täglich für eine optimale Einstellung notwendig sind.

Die Einnahmezeit von Attentin® sollte entsprechend der Symptomausprägung im Tagesverlauf gewählt werden.

Langzeitanwendung (mehr als 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Langzeitanwendung von Dexamfetamin wurden nicht untersucht. Amphetamine haben ein hohes Risiko für Missbrauch. Eine Langzeitanwendung von Dexamfetamin kann möglicherweise zu Abhängigkeit führen und muss vermieden werden. Der Arzt muss regelmäßig den langfristigen Nutzen des Arzneimittels für den einzelnen Patienten neu bewerten, indem er behandlungsfreie Zeitabschnitte einlegt (vorzugsweise während der Schulferien), um das Verhalten des Patienten ohne medikamentöse Behandlung zu beurteilen und zu entscheiden, ob die Symptome weiterhin eine medikamentöse Behandlung rechtfertigen. Dabei ist zu beachten, dass bei längerer Anwendung ein Reduzieren und Ausschleichen notwendig ist, da bei abruptem Absetzen starke Müdigkeit und Depression auftreten können. Eine Besserung kann möglicherweise aufrechterhalten bleiben, wenn das Arzneimittel vorübergehend oder vollständig abgesetzt wurde.

Dosisreduktion und Unterbrechung der Medikation

Die Behandlung muss beendet werden, wenn die Symptome nach einer geeigneten Dosisanpassung über einen Zeitraum von einem Monat nicht besser werden. Bei Auftreten einer paradoxen Verschlimmerung der Symptome oder anderer schwerwie-

gender Nebenwirkungen muss die Dosis reduziert oder das Arzneimittel abgesetzt werden.

Erwachsene

Dexamfetamin ist nicht zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen mit ADHS. Sicherheit und Wirksamkeit wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.

Ältere Patienten

Dexamfetamin darf nicht bei älteren Patienten angewendet werden. Sicherheit und Wirksamkeit von Dexamfetamin in dieser Altersgruppe wurden nicht nachgewiesen.

Kinder unter 6 Jahre

Attentin® 10 mg/20 mg darf bei Kindern unter 6 Jahren nicht angewendet werden, da keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Art der Anwendung

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 Dexamfetaminhemisulfat wurde nicht untersucht. Eine mögliche Auswirkung auf die Resorption kann daher nicht ausgeschlossen werden. Es wird empfohlen, Attentin® 10 mg/20 mg, Tabletten immer in der gleichen Weise in Bezug auf die Mahlzeiten einzunehmen. Daher sollte die Einnahme jeden Tag zur gleichen Zeit in Bezug zu den Mahlzeiten erfolgen, vorzugsweise zu oder direkt nach dem Essen.

4.3 Gegenanzeigen

Attentin® 10 mg/20 mg ist kontraindiziert:

- Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Dexamfetamin oder einen in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteil
- Bei bekannter Überempfindlichkeit oder Idiosynkrasie gegenüber sympathomimetischen Aminen
- Glaukom
- Phäochromozytom
- Während der Behandlung mit nichtselektiven, irreversiblen Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern) oder innerhalb von mindestens 14 Tagen nach Absetzen solcher Substanzen, da dann das Risiko einer hypertensiven Krise besteht (siehe Abschnitt 4.5)
- Hyperthyreose oder Thyreotoxikose
- Diagnose oder Anamnese von schwerer Depression, Anorexia nervosa/anorektischen Störungen, Suizidneigung, psychotischen Symptomen, schwere affektive Störungen, Manie, Schizophrenie, psychopathischen/Borderline-Persönlichkeitsstörungen
- Gilles de la Tourette Syndrom oder ähnliche Dystonien
- Diagnose oder Anamnese von schweren und episodischen (Typ I) bipolaren affektiven Störungen (die nicht gut kontrolliert sind)
- Vorbestehende Herz-Kreislaufkrankungen, einschließlich mittelschwerer und schwerer Hypertonie, Herzinsuffizienz, arterieller Verschlusskrankheit, Angina pectoris, hämodynamisch signifikanter, angeborener Herzfehler, Kardiomyopathien, Myokardinfarkt, potentiell lebensbedrohender Arrhythmien und Kanalo-

Attentin® 10 mg/20 mg Tablette



pathien (Erkrankungen, die aufgrund von Dysfunktionen der Ionenkanäle verursacht wurden)

- Vorbestehende zerebrovaskuläre Erkrankungen, wie zum Beispiel zerebrale Aneurysmen, Gefäßabnormalitäten, einschließlich Vaskulitis oder Schlaganfall
- Porphyrie
- Bei Patienten mit einer Vorgeschichte von oder derzeitiger Drogenabhängigkeit oder Alkoholismus
- Während der Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitte 4.6 und 5.3).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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 exakte Erfassung von Körpergröße und -gewicht vor der Behandlung in einem Wachstumsdiagramm (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4) umfassen.

Laufende Überwachung

Das Wachstum, der psychische und der kardiovaskuläre Status sollten kontinuierlich überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

- Der Blutdruck und der Puls sollen bei jeder Dosisanpassung und bei jedem Besuch in einer grafischen Darstellung dokumentiert werden;
- Körpergröße, Gewicht und Appetit sollten bei jedem Besuch anhand eines Wachstumsdiagramms festgehalten werden;
- Die Entwicklung neuer oder die Verschlechterung bereits bestehender psychiatrischer Störungen sind bei jeder Dosisanpassung und bei jedem Besuch zu erfassen.

Die Patienten sollten hinsichtlich des Risikos von Zweckentfremdung, Fehlgebrauch und Missbrauch von Dexamfetamin überwacht werden.

Langzeitanwendung (mehr als 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Langzeitanwendung von Dexamfetamin wurden nicht untersucht. Amphetamine haben ein hohes Risiko für Missbrauch. Eine Langzeitanwendung von Dexamfetamin kann möglicherweise zu Abhängigkeit führen und muss vermieden werden. Bei längerer Behandlung müssen die Patienten laufend entsprechend den Richtlinien (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4) sorgfältig überwacht werden hinsichtlich Herz-Kreislaufstatus, Wachstum, Appetit, Entwicklung von neuen oder Verschlechterung von bestehenden psychiatrischen Erkrankungen. Psychiatrische Erkrankungen, die überwacht werden sollten, werden unten beschrieben und beinhaltet (sind aber nicht begrenzt auf): motorische oder vokale Tics, aggressives oder feindseliges Verhalten, Depression, Agitiertheit, Angst, Psychose, Manie, Wahnvorstellungen, Reizbarkeit, mangelnde

Spontaneität, Rückzug und übermäßige Perseveration.

Der Arzt muss regelmäßig den langfristigen Nutzen des Arzneimittels für den einzelnen Patienten neu bewerten, indem er behandlungsfreie Zeitabschnitte einlegt (vorzugsweise während der Schulferien), um das Verhalten des Patienten ohne medikamentöse Behandlung zu beurteilen und zu entscheiden, ob die Symptome weiterhin eine medikamentöse Behandlung rechtfertigen. Dabei ist zu beachten, dass bei längerer Anwendung ein Reduzieren und Ausschleichen notwendig ist, da bei abruptem Absetzen starke Müdigkeit und Depression auftreten können. Eine Besserung kann möglicherweise aufrechterhalten bleiben, wenn das Arzneimittel vorübergehend oder vollständig abgesetzt wurde.

Anwendung bei Erwachsenen

Dexamfetamin ist nicht zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen mit ADHS. Sicherheit und Wirksamkeit wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.

Anwendung bei älteren Patienten

Dexamfetamin darf nicht bei älteren Patienten angewendet werden. Sicherheit und Wirksamkeit von Dexamfetamin wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.

Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren

Dexamfetamin darf nicht bei Kindern unter 6 Jahren angewendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dexamfetamin wurden in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen.

Herz-Kreislaufstatus

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

Generell kann eine Stimulanzientherapie zu durchschnittlich leicht erhöhtem Blutdruck (ca. 2–4 mmHg) und erhöhter Herzfrequenz (ca. 3–6 Schläge/Minute) führen. Bei einzelnen Patienten können die Werte auch höher liegen.

Die Auswertung von Daten aus klinischen Studien mit Methylphenidat bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS hat gezeigt, dass Patienten unter Methylphenidat-Behandlung häufig eine Änderung des diastolischen und systolischen Blutdrucks um über 10 mmHg gegenüber dem Ausgangswert im Vergleich zu den Kontrollen entwickeln. Die kurz- und langfristigen klinischen Auswirkungen dieser kardiovaskulären Effekte bei Kindern und Jugendlichen sind

nicht bekannt. Mögliche klinische Komplikationen können als Ergebnis der in den klinischen Studiendaten beobachteten Wirkungen 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 Dexamfetamin kontraindiziert ist.

Der Herz-Kreislaufstatus sollte sorgfältig überwacht werden. Bei jeder Dosisanpassung und bei klinischem Bedarf sowie bei jedem Besuch müssen der Blutdruck und die Herzfrequenz in grafischer Darstellung dokumentiert werden.

Die Anwendung von Dexamfetamin ist kontraindiziert bei bestimmten vorbestehenden Herz-Kreislaufkrankungen, wenn nicht der Rat eines Kinderkardiologen eingeholt wurde (siehe Abschnitt 4.3).

Plötzlicher Tod und vorbestehende kardiologische Strukturauffälligkeiten oder andere schwere Herzerkrankungen

Bei Kindern, einige mit strukturellen Herzanomalien oder anderen schwerwiegenden Herzproblemen, 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.

Missbrauch und kardiovaskuläre Ereignisse

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

Zerebrovaskuläre Störungen

Siehe Abschnitt 4.3 für zerebrovaskuläre Bedingungen, unter denen die Dexamfetamin-Anwendung kontraindiziert ist. Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren (wie kardiovaskuläre Erkrankungen in der Vorgeschichte, Begleitmedikation, die den Blutdruck erhöht) sollten bei jedem Termin auf neurologische Anzeichen und Symptome nach Behandlungsbeginn mit Dexamfetamin untersucht werden.

Zerebrale Vaskulitis scheint eine sehr seltene idiosynkratische Reaktion auf eine Dexamfetamin-Einnahme zu sein. Es gibt einige Hinweise, dass Patienten mit höherem Risiko identifiziert werden können. Das initiale Auftreten von Symptomen kann der erste Hinweis auf eine zugrunde liegende klinische Erkrankung sein. Eine frühe Diagnose aufgrund starker Hinweise kann das umgehende Absetzen von Dexamfetamin und eine frühzeitige Behandlung ermöglichen. Die Diagnose sollte daher bei jedem Patienten in Betracht gezogen werden, der



Attentin® 10 mg/20 mg Tablette

unter einer Dexamfetamin-Behandlung neue neurologische Symptome entwickelt, 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 Dexamfetamin 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. Im Falle des Auftretens psychiatrischer Symptome oder der Verschlimmerung einer bestehenden psychiatrischen Erkrankung sollte die Therapie mit Dexamfetamin nicht fortgesetzt werden, wenn der Nutzen der Behandlung das potenzielle Risiko für den Patienten nicht überwiegt.

Bei jeder Dosisanpassung und bei jedem Besuch ist zu kontrollieren, ob sich psychiatrische Störungen entwickelt oder verschlechtert haben; eine Unterbrechung der Behandlung könnte angebracht sein.

Verschlimmerung bestehender psychotischer oder manischer Symptome

Bei psychotischen Patienten kann die Verabreichung von Dexamfetamin 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 bekannte psychotische Erkrankung oder Manie können durch normale Dosierungen von Dexamfetamin hervorgerufen werden. In einer gepoolten Analyse verschiedener kurzzeitiger Placebo kontrollierten Studien traten solche Symptome in ca. 0,1 % (4 Patienten von insgesamt 3482) der mit Methylphenidat 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 Dexamfetamin 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 der Behandlung mit Dexamfetamin, sollten strikt auf das Auftreten oder die Verschlimmerung von aggressivem Verhalten überwacht werden, und zwar bei Behandlungsbeginn, bei jeder Dosisanpassung und bei jeder Untersuchung. 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, sollten sofort von

ihrem Arzt beurteilt werden. Es sollte eine Verschlimmerung der zugrunde liegenden psychiatrischen Erkrankung und ein möglicher kausaler Zusammenhang mit der Dexamfetamin-Behandlung in Erwägung gezogen werden. Eine entsprechende Behandlung der zugrunde liegenden psychiatrischen Erkrankung kann notwendig sein und eine Beendigung der Dexamfetamin-Behandlung sollte in Erwägung gezogen werden.

Tics

Dexamfetamin wurde mit der Entstehung oder der Verschlimmerung von motorischen und verbalen Tics in Verbindung gebracht. Bei Auftreten von Tics sollte Attentin® abgesetzt werden. Die Verschlimmerung eines Tourette-Syndroms wurde ebenfalls beobachtet. Die Familienanamnese ist zu überprüfen und Kinder sollten vor der Anwendung von Dexamfetamin klinisch auf Tics oder Tourette-Syndrom untersucht werden. Auch während der Behandlung mit Dexamfetamin sind die Patienten regelmäßig auf die Entstehung oder die Verschlimmerung von Tics zu überwachen. Die Überwachung sollte bei jeder Dosisanpassung und bei jeder Untersuchung erfolgen.

Angst- und Spannungszustände oder Agitiertheit

Dexamfetamin wird mit der Verschlimmerung bestehender Angst- oder Spannungszustände oder Agitiertheit in Verbindung gebracht. Die klinische Bewertung von Angst- und Spannungszuständen oder Agitiertheit sollte der Anwendung von Dexamfetamin vorausgehen und die Patienten sollten regelmäßig während der Behandlung, bei jeder Dosisanpassung und bei jeder Untersuchung auf das Auftreten oder die Verschlimmerung dieser Symptome hin untersucht werden.

Bipolare Störungen

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Dexamfetamin 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 Dexamfetamin sollten 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 der Familienanamnese hinsichtlich Suizidalität, bipolarer Störungen und Depressionen, umfassen. Die gründliche laufende Überwachung ist unabdingbar für diese Patienten (siehe obigen Absatz 'Psychiatrische Erkrankungen' und Abschnitt 4.2). Die Patienten sollten bei jeder Dosisanpassung und bei jeder Untersuchung auf Symptome hin überwacht werden.

Wachstum

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

Die Wirkungen von Dexamfetamin auf die endgültige Größe und das endgültige Gewicht sind zurzeit unbekannt.

Das Wachstum sollte während einer Dexamfetamin-Therapie überwacht werden. Körpergröße, Gewicht und Appetit sollten entsprechend dem Alter des Kindes überwacht und bei jedem Besuch in einem Wachstumsdiagramm erfasst werden. Patienten, die nicht wie erwartet wachsen oder deren Körpergröße bzw. Körpergewicht nicht erwartungsgemäß zunimmt, müssen möglicherweise ihre Behandlung unterbrechen.

Krampfanfälle

Dexamfetamin darf nur mit Vorsicht bei Patienten mit Epilepsie angewendet werden. Dexamfetamin 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 haben. Wenn die Anfallshäufigkeit zunimmt oder neue Anfälle auftreten, sollte Dexamfetamin abgesetzt werden.

Fehlgebrauch, Missbrauch und Zweckentfremdung

Patienten sollten sorgfältig hinsichtlich Zweckentfremdung, Missbrauch und Fehlgebrauch von Dexamfetamin überwacht werden. Dieses Risiko ist allgemein bei kurzwirksamen Stimulanzien höher als bei entsprechenden langwirksamen Präparaten (siehe Abschnitt 4.1).

Wegen des hohen Potentials von Fehlgebrauch, Missbrauch und Zweckentfremdung darf Dexamfetamin bei Patienten mit einer Vorgeschichte von oder derzeitiger Drogen- oder Alkoholabhängigkeit nicht angewendet werden.

Chronischer Missbrauch von Dexamfetamin kann zu Toleranz, sehr schwerer psychischer Abhängigkeit und schweren sozialen Auswirkungen führen. Insbesondere bei parenteralem Missbrauch kann es zu offenen psychotischen Episoden kommen. Zu den Anzeichen eines chronischen Amfetamin-Missbrauchs zählen schwere Dermatosen, ausgeprägte Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Hyperaktivität und Persönlichkeitsveränderungen. Das schwerwiegendste Anzeichen einer chronischen Intoxikation ist eine Psychose, oft klinisch kaum von einer Schizophrenie zu unterscheiden. Dieses tritt allerdings nur in seltenen Fällen bei oraler Einnahme von Amfetaminen auf.

In Zusammenhang mit Amfetamin-Missbrauch wurde zudem über intrazerebrale Blutung, Kardiomyopathie und Myokardinfarkt berichtet. Bei Missbrauch von oralem Amfetamin trat akute interstitielle Nephritis und akutes Nierenversagen auf sowie Hyperglykämie bei Missbrauch von Dexamfetamin Tabletten.

Absetzen

Beim Absetzen des Arzneimittels sind eine stufenweise Reduktion der Dosis und eine sorgfältige Überwachung erforderlich. Einige Patienten benötigen möglicherweise Nachuntersuchungen über einen längeren Zeitraum.

Attentin® 10 mg/20 mg Tablette



Ein abruptes Absetzen nach längerer Einnahme oder nach Missbrauch kann zu extremer Müdigkeit, vermehrter Nahrungsaufnahme, Depression und möglichen Veränderungen im Schlaf-EEG führen.

Drogenscreening

Dieses dexamfetaminhaltige Arzneimittel kann zu einem positiven Laborwert für Amfetamine führen, insbesondere bei Verwendung von Immunoassay-Methoden.

Verminderte Nieren- oder Leberfunktion

Es liegen keine Erfahrungen zur Anwendung von Dexamfetamin bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz vor.

Bei dieser Patientengruppe kann sowohl der maximale Dexamfetamin-Plasmaspiegel höher als auch die Ausscheidungszeit (von Dexamfetamin) verlängert sein. Dies sollte bei der Dosierung und Titration berücksichtigt werden.

Hämatologische Effekte

Die Sicherheit der Langzeitbehandlung mit Dexamfetamin ist nicht vollständig bekannt. Bei Vorliegen einer Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie oder anderen Veränderungen, einschließlich der Hinweise auf Nieren- oder Lebererkrankungen ist an einen Abbruch der Behandlung zu denken.

Sonstiger Bestandteil: Isomalt (E953)

Dieses Arzneimittel enthält Isomalt: Patienten mit den seltenen Problemen einer hereditären Fruktoseintoleranz sollten kein Attentin® 10 mg/20 mg einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wegen des möglichen Auftretens einer hypertensiven Krise ist Attentin® 10 mg/20 mg bei Patienten kontraindiziert, die gleichzeitig oder während der vorangegangenen 2 Wochen mit nicht selektiven, irreversiblen MAO-Inhibitoren behandelt werden/wurden (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Anwendung von trizyklischen Antidepressiva kann das Risiko für kardiovaskuläre Nebenwirkungen erhöhen.

Wegen eines möglichen Blutdruckanstiegs sollte Attentin® 10 mg/20 mg mit Vasopressoren vorsichtig angewendet werden (s.a. die Abschnitte zu kardiovaskulären und zerebrovaskulären Erkrankungen in Abschnitt 4.4).

Dexamfetamin kann die Wirkung von Antihypertensiva, wie Guanethidin oder Clonidin abschwächen. Die gleichzeitige Anwendung von Beta-Blockern kann zu einer schweren Hypertonie führen, da deren Wirkung durch Dexamfetamin gehemmt werden kann.

Wirkabschwächung von Dexamfetamin

Adrenorezeptorblocker (z.B. Propanolol), Lithium, α -Methylthirosin und Phenothiazin können die Effekte von Dexamfetamin abschwächen.

Die gleichzeitige Anwendung von Haloperidol schwächt die zentral stimulierende Wirkung von Dexamfetamin ab. Akute Dystonien sind beobachtet worden bei gleichzeitiger Verabreichung.

Stoffe, die den pH-Wert im Gastrointestinaltrakt senken (Guanethidin, Reserpin,

Glutaminsäure, Salzsäure, Ascorbinsäure, Fruchtsaft, etc.) führen zu einer verminderten Aufnahme von Dexamfetamin.

Stoffe, die den Urin ansäuern (Ammoniumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat, etc.), führen zu einer Zunahme der ionisierten Ausscheidungsprodukte von Dexamfetamin im Urin, worauf die renale Ausscheidung steigt. Beides führt zu niedrigeren Blutspiegeln von Dexamfetamin und daraus resultierender verminderter Wirksamkeit.

Wirkverstärkung von Dexamfetamin

Disulfiram kann den Metabolismus und die Ausscheidung hemmen.

Stoffe, die den pH-Wert im Gastrointestinaltrakt erhöhen (Natriumbicarbonat, etc.) führen zu einer gesteigerten Aufnahme von Dexamfetamin. Stoffe, die den pH-Wert im Urin erhöhen (Acetazolamid, einige Thiazide), führen zu einer Zunahme der nicht ionisierten Ausscheidungsprodukte im Urin, worauf die renale Ausscheidung abnimmt. Beides führt zu erhöhten Blutspiegeln von Dexamfetamin und daraus resultierender längerer sowie verstärkter Wirksamkeit.

Gleichzeitige Anwendung von Clonidin und Dexamfetamin kann zu einer verlängerten Wirksamkeitsdauer von Dexamfetamin führen.

Weitere Wirkungen von Dexamfetamin auf Begleitmedikation

Dexamfetamin kann die adrenerge Wirkung von Noradrenalin verstärken.

Die Absorption von Antikonvulsiva (z.B. Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Ethosuximid) kann verzögert werden.

Es gibt Berichte, die darauf hinweisen, dass Dexamfetamin den Stoffwechsel von Cumarin- Antikoagulantien, Antikonvulsiva (z.B. Phenobarbital, Phenytoin und Primidon) und einigen Antidepressiva (trizyklische und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) hemmen kann. Zu Beginn oder bei Beendigung der Behandlung mit Dexamfetamin kann es notwendig werden, die Dosierung solcher Medikamente neu einzustellen und deren Plasmakonzentration (oder bei Cumarin die Gerinnungszeiten) zu bestimmen.

Die analgetische Wirkung von Morphin kann durch gleichzeitige Anwendung von Dexamfetamin verstärkt werden und der atemdepressive Effekt vermindert werden.

Anwendung mit halogenierten Narkotika

Während einer Operation besteht das Risiko einer plötzlichen Erhöhung des Blutdrucks. Wenn eine Operation geplant ist, sollte Dexamfetamin nicht am Tag der Operation angewendet werden.

Alkohol kann die ZNS-Nebenwirkungen von psychoaktiven Arzneimitteln, einschließlich Dexamfetamin verstärken. Daher dürfen Patienten während des Behandlungszeitraums keinen Alkohol zu sich nehmen.

Phenothiazine, z.B. Chlorpromazin hemmen die Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin und verhindern damit die zentral stimulierende Wirkung von Amfetaminen. Sie können deshalb zur Behandlung von Amfetaminvergiftungen eingesetzt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Dexamfetamin bei schwangeren Frauen.

In Tierstudien wurde Reproduktionstoxizität festgestellt (siehe Abschnitt 5.3). Aufgrund retrospektiver Erhebungen kann ein potentielles Risiko für den Menschen nicht ausgeschlossen werden.

Während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimesters ist Dexamfetamin daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Frauen im gebärfähigen Alter müssen wirksame kontraceptive Maßnahmen anwenden.

Stillzeit

Dexamfetamin tritt in die Muttermilch über. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Falls die Fortführung der Therapie aus medizinischer Sicht erforderlich ist, muss abgestillt werden.

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

Attentin® 10 mg/20 mg kann Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Es ist daher ratsam, beim Führen von Fahrzeugen, Bedienen von Maschinen oder anderen potenziell gefährlichen Aktivitäten Vorsicht walten zu lassen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (> 1/10)

Häufig (> 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (> 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (> 1/10.000 bis < 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

Herz- und Kreislauferkrankungen

Häufig: Arrhythmien, Palpitationen, Tachykardie

Selten: Angina pectoris

Sehr selten: Herzstillstand

Nicht bekannt: Kardiomyopathie, Myokardinfarkt

Augenerkrankungen

Selten: Akkomodationsstörungen, verschwommenes Sehen, Mydriasis

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Häufig: Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, trockener Mund

Nicht bekannt: Ischämische Kolitis, Diarrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: Müdigkeit (Fatigue), Wachstumsverzögerung bei längerer Anwendung bei Kindern

Attentin® 10 mg/20 mg Tablette

Nicht bekannt: Brustschmerz, Hyperpyrexie, Überempfindlichkeit einschließlich von Angioödem und Anaphylaxie, plötzliche Todesfälle (siehe Abschnitt 4.4)

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Leberfunktionsstörung, einschliesslich Erhöhung der Leberenzymwerte, hepatisches Koma

Untersuchungen

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

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: Verminderter Appetit, verringerte Gewichts- und Größenzunahme bei längerer Anwendung bei Kindern
Nicht bekannt: Azidose

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Arthralgie
Sehr selten: Muskelkrämpfe
Nicht bekannt: Rhabdomyolyse

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel, Dyskinesie, Kopfschmerzen, Hyperaktivität
Sehr selten: Konvulsionen, choreoathetische Bewegungen, intrakranielle Hämorrhagie, Tourette Syndrom
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 schlecht dokumentiert und in den meisten Fällen erhielten die Patienten auch andere Medikamente, weshalb die Rolle von Dexamfetamin unklar ist.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Schlaflosigkeit, Nervosität
Häufig: Abnormes Verhalten, Aggressivität, Erregungs- und Angstzustände, Depression, Reizbarkeit
Sehr selten: Halluzinationen, Psychose/psychotische Reaktionen, Selbstmordversuch (einschließlich vollendeter Selbstmord), Tics, Verschlimmerung von vorbestehenden Tics
Nicht bekannt: Verwirrtheit, Delirium, Drogenabhängigkeit, 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 Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag, Urtikaria
Sehr selten: Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Arzneimittelekzem
Nicht bekannt: Schwitzen, Alopezie, Raynaud-Syndrom

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Zerebrale Vaskulitis und/oder Hirngefäßverschluss
Nicht bekannt: Kardiovaskulärer Kollaps

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 einer starken und längerfristigen Anwendung von Amfetamin kann zu Entzugssymptomen führen. Dazu gehören dysphorische Gestimmtheit, Abgeschlagenheit, lebhafte und unangenehme Träume, Insomnie oder Hypersomnie, Appetitzunahme, psychomotorische Verlangsamung und Agitation, Anhedonie und Verlangen nach dem Arzneimittel.

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 dem

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

4.9 Überdosierung

Zeichen und Symptome von Überdosierungen

Das individuelle Ansprechen des Patienten kann stark variieren, und toxische Erscheinungen können schon bei relativ kleinen Überdosierungen auftreten.

Bei akuter Überdosierung sind die Nebenwirkungen verstärkt und können begleitet werden von Fieber, Mydriasis, Hyperreflexie, Brustschmerz, Tachykardie, kardialen Arrhythmien, Verwirrung, Panikzuständen, aggressivem Verhalten, Halluzinationen, Delir, Krämpfen, Atemdepression, Koma, Kreislaufkollaps und Tod.

Behandlung

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel für eine Dexamfetamin-Überdosierung. Die Behandlung beinhaltet geeignete unterstützende Maßnahmen. Der Patient muss vor Selbstverletzung und gegen äußere Reize, welche eine schon bestehende Reizüberflutung verschärfen könnten, geschützt werden.

Die Behandlung besteht aus einer Magenspülung und/oder der Einnahme von Aktivkohle zusammen mit unterstützenden symptomatischen Maßnahmen.

Eine exzessive Stimulation oder Krämpfe können mit Benzodiazepinen wie Diazepam behandelt werden. Auch Chlorpromazin antagonisiert die zentral-stimulierenden Effekte von Amfetaminen und kann zur Behandlung der Amfetamin-Intoxikation genutzt werden.

Bei schwerer Hyperthermie sollte für entsprechende Kühlung gesorgt werden. Bei neuromuskulärer Übererregbarkeit sind Benzodiazepine indiziert.

Die Ausscheidung von Amfetamin kann mit forcierter Diurese gesteigert werden.

Tritt eine massive Hypertonie als Komplikation der Amfetamin-Überdosierung auf, wird die Gabe von Alpha-Blockern bzw. Nitraten empfohlen. Eine allmähliche Absenkung des Blutdrucks wird jedoch meist auch durch ausreichende Sedierung erreicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika; Psychostimulanzien, Mittel für die ADHD und Nootropika; zentral wirkende Sympathomimetika;
ATC-Code: N06BA02

Wirkmechanismus

Dexamfetamin ist ein sympathomimetisches Amin mit einer zentral-stimulierenden und anorektischen Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Dexamfetamin wird rasch aus dem Gastrointestinaltrakt absorbiert. Es ist widerstandsfähig gegenüber einem Metabolismus durch Monoamin-Oxidase.
Die Einnahme von einer Tablette Attentin® 5 mg führte bei gesunden Probanden im Mittel zu maximalen Blutplasmaspiegeln von 11,3 ng/ml (C_{max}) (Minimum 8,85, Maximum 16,48 ng/ml) nach durchschnittlich 1,5 h (t_{max}). Die Halbwertszeit ($t_{1/2}$) lag im Mittel bei 10 h (Minimum 8,9 h, Maximum 12,5 h).

Elimination

Dexamfetamin wird unverändert zusammen mit einigen hydroxylierten Metaboliten im Urin ausgeschieden.
Die Elimination ist bei saurem Urin erhöht. Nach Einnahme hoher Dosen kann die Elimination über den Urin mehrere Tage dauern.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Untersuchungen zur Toxizität nach wiederholter Gabe wurden Hyperaktivität, reduzierte Nahrungsaufnahme und Körpergewichtsabnahme bei Ratten und Mäusen beobachtet. Bei Ratten und Affen zeigte sich eine verminderte Responsivität für Dopamin, was mit abnormen Bewegungsmustern, Ängstlichkeit oder Depression korrelieren könnte.
In Tierstudien zur Reprotoxizität von Dexamfetamin wurden ein erhöhtes Risiko für Missbildungen und mögliche Embryotoxizität festgestellt.
Außerdem waren Entwicklungsverzögerungen und Verhaltensänderungen unter den gestillten Nachkommen exponierter Muttertiere auffällig.
Aus den Studien zur Genotoxizität und Kanzerogenität lässt sich kein besonderes Risiko für den Menschen ableiten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Isomalt (E953)
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Attentin® 10 mg/20 mg Tablette



6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Attentin® 10 mg

Schachteln mit 20, 30 und 50 Tabletten in Durchdrückpackungen aus PVC/PVdC Aluminiumfolie.

Attentin® 20 mg

Schachteln mit 20 und 30 Tabletten in Durchdrückpackungen aus PVC/PVdC Aluminiumfolie.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine speziellen Hinweise.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

MEDICE Arzneimittel
Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Deutschland
Telefon: (02371) 937-0
Telefax: (02371) 937-329
Internet: <http://www.medice.de>
e-mail: info@medice.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Attentin® 10 mg: 94042.00.00

Attentin® 20 mg: 94043.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

30.10.2015

10. STAND DER INFORMATION

November 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt