

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tentin, 5 mg, tabletki

Tentin, 10 mg, tabletki

Tentin, 20 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tentin, 5 mg

Każda tabletką zawiera 5 mg deksamfetaminy siarczanu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Izomalt (E953) 147,5 mg na tabletkę

Tentin, 10 mg

Każda tabletką zawiera 10 mg deksamfetaminy siarczanu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Izomalt (E953) 147,7 mg na tabletkę

Tentin, 20 mg

Każda tabletką zawiera 20 mg deksamfetaminy siarczanu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Izomalt (E953) 137,7 mg na tabletkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką

Tentin, 5 mg

Białe, okrągłe tabletki w kształcie liścia koniczyny o średnicy 8,4 mm, z naciętą, skrzyżowaną linią podziału na górnej stronie i skrzyżowaną linią podziału z wytłoczoną literą „S” na każdej ćwiartce na tylnej stronie.

Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej przełamanie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

Tentin, 10 mg

Żółte, okrągłe tabletki w kształcie liścia koniczyny o średnicy 8,4 mm, z naciętą, skrzyżowaną linią podziału na górnej stronie i skrzyżowaną linią podziału z wytłoczoną literą „M” na każdej ćwiartce na tylnej stronie.

Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej przełamanie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

Tentin, 20 mg

Czerwonawe, okrągłe tabletki w kształcie liścia koniczyny o średnicy 8,4 mm, z naciętą, skrzyżowaną linią podziału na górnej stronie i skrzyżowaną linią podziału z wytłoczoną literą „L” na każdej ćwiartce na tylnej stronie.

Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej przełamanie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Deksamfetamina jest wskazana do stosowania jako część kompleksowego programu leczenia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, u których odpowiedź na wcześniejsze leczenie metylofenidatem jest uznawana za klinicznie niewystarczającą.

Leczenie powinno być prowadzone pod nadzorem specjalisty w dziedzinie zaburzeń zachowania u dzieci i (lub) młodzieży.

Rozpoznanie powinno być postawione zgodnie z aktualnymi kryteriami DSM lub wytycznymi ICD-10 i powinno opierać się na kompleksowej wielodyscyplinarnej ocenie pacjenta.

Rozpoznanie nie może opierać się jedynie na stwierdzeniu obecności jednego lub kilku objawów. Swoista etiologia tego zespołu chorobowego nie jest znana. Nie ma także pojedynczego testu diagnostycznego, który pozwalałby na postawienie rozpoznania ADHD. Właściwy proces diagnostyczny wymaga zastosowania zarówno medycznych, jak i innych specjalistycznych kryteriów diagnostycznych: psychologicznych, edukacyjnych i społecznych.

Kompleksowy program leczenia zazwyczaj obejmuje działania psychologiczne, edukacyjne i społeczne, a także farmakoterapię. Jego celem jest uzyskanie stabilizacji u dzieci z zespołem zaburzeń zachowania, który cechuje przewlekła niezdolność do skupienia uwagi na dłuższy czas, skłonność do rozproszenia uwagi, niestabilność emocjonalna, impulsywność, umiarkowana do ciężkiej nadaktywność, drobne objawy neurologiczne oraz nieprawidłowości w zapisie EEG. Mogą występować zaburzenia uczenia się, ale też mogą być one nieobecne.

Deksamfetamina nie jest wskazana u wszystkich dzieci z ADHD, a decyzja o zastosowaniu deksamfetaminy musi być oparta na bardzo dokładnej ocenie stopnia nasilenia i przewlekłości występujących u dziecka objawów z uwzględnieniem wieku dziecka oraz ryzyka nadużywania, niewłaściwego używania lub pozorowanego stosowania (przekazywania innym osobom).

Zasadnicze znaczenie ma właściwe zastosowanie środków edukacyjnych i zwykle konieczna jest także interwencja psychospołeczna. Stosowanie produktu leczniczego Tentin powinno odbywać się zawsze zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być prowadzone pod nadzorem specjalisty w dziedzinie zaburzeń zachowania u dzieci i (lub) młodzieży.

Badanie przesiewowe przed rozpoczęciem leczenia

Przed przepisaniem produktu leczniczego konieczne jest przeprowadzenie początkowej oceny stanu układu sercowo-naczyniowego pacjenta, w tym ciśnienia tętniczego krwi i częstości akcji serca. Całościowy wywiad powinien obejmować informacje o stosowanych jednocześnie lekach, wcześniejszych i obecnie współistniejących zaburzeniach lub objawach fizycznych i psychicznych, występujących w rodzinie przypadkach nagłej śmierci sercowej lub niewyjaśnionych nagłych zgonów, oraz dokładne pomiary wzrostu i masy ciała w okresie przed włączeniem leczenia, a wyniki należy zapisać na siatce centylowej (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Monitorowanie stanu pacjenta w czasie trwania leczenia

W sposób ciągły należy monitorować wzrost, stan psychiczny i stan układu krążenia pacjenta (patrz również punkt 4.4).

- Ciśnienie tętnicze krwi i tętno należy zapisywać na siatce centylowej po każdej modyfikacji dawki, a następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy;
- Wzrost, masę ciała i poziom łaknienia należy rejestrować nie rzadziej niż co 6 miesięcy i analizować w odniesieniu do siatki centylowej;
- Pojawianie się zaburzeń psychicznych *de novo* lub pogarszanie wcześniej występujących zaburzeń psychicznych, w tym depresji i agresywnego zachowania, należy badać po każdej modyfikacji dawki, a następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy i podczas każdej wizyty.

Należy zapewnić kontrolę nad pacjentami pod kątem ryzyka pozorowanego stosowania (przekazywania innym osobom), niewłaściwego używania lub nadużywania deksamfetaminy.

Dawkowanie

Na początku leczenia deksamfetaminą konieczne jest ostrożne, stopniowe zwiększanie dawki. Zwiększanie dawki należy rozpocząć od możliwie najniższej dawki.

Zalecana dobową dawką początkową to 5 mg raz lub dwa razy na dobę (np. podczas śniadania i obiadu), ze zwiększaniem w razie konieczności co tydzień dawki dobowej o 5 mg, w zależności od obserwowanej tolerancji i stopnia skuteczności.

W leczeniu zaburzeń hiperkinetycznych/ADHD należy tak wybrać czas podawania dawek produktu leczniczego Tentin, aby najlepszy efekt działania uzyskać wtedy, kiedy jest najbardziej pożądanym dla zniwelowania problemów w szkole i problemów z zachowaniami społecznymi. Zazwyczaj pierwszą dawkę zwiększającą podaje się rano. Produkt leczniczy Tentin nie powinien być przyjmowany zbyt późno po obiedzie, aby uniknąć trudności ze snem.

Należy zastosować schemat leczenia zapewniający satysfakcjonującą kontrolę objawów z zastosowaniem najmniejszej całkowitej dawki dobowej.

Maksymalna dawka dobową u dzieci i młodzieży to zazwyczaj 20 mg, chociaż w rzadkich przypadkach do optymalnego dostosowania dawki mogą być konieczne dawki 40 mg. Decyzja o podawaniu produktu leczniczego Tentin raz lub dwa razy na dobę powinna opierać się na przebiegu objawów w różnych porach dnia.

Długotrwałe stosowanie

Długoterminową przydatność stosowania deksamfetaminy przez dłuższy czas (ponad 12 miesięcy) u dzieci i młodzieży z ADHD należy okresowo poddawać ponownej ocenie u danego pacjenta, z okresami próbnymi bez stosowania leku w celu oceny funkcjonowania pacjenta bez farmakoterapii. Zaleca się odstawienie deksamfetaminy co najmniej raz w roku (najlepiej w okresie wakacji), aby ocenić stan dziecka. Uzyskana poprawa może utrzymać się po okresowym lub trwałym odstawieniu produktu leczniczego.

Zmniejszenie dawki i odstawienie

Jeśli po odpowiednim dostosowaniu dawki objawy choroby nie ulegną poprawie w okresie jednego miesiąca, leczenie musi zostać przerwane. W razie paradoksalnego zaostrzenia objawów lub wystąpienia innych ciężkich działań niepożądanych, dawkę należy zmniejszyć lub przerwać leczenie.

Podczas odstawiania leku konieczne jest stopniowe zmniejszanie dawki i uważne monitorowanie. Niektórzy pacjenci mogą wymagać badań kontrolnych przez dłuższy okres czasu. Nagłe odstawienie leku po dłuższym okresie stosowania może prowadzić do skrajnego zmęczenia, zwiększonego spożycia pokarmu, depresji i możliwych zmian w EEG podczas snu.

Jeśli lekarz uzna za konieczne natychmiastowe przerwanie leczenia ze względów medycznych, powinno to nastąpić wyłącznie pod ścisłą kontrolą stanu pacjenta.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Tentin u dzieci w wieku od 0 do 6 lat.

Dlatego nie należy podawać produktu leczniczego Tentin dzieciom w wieku poniżej 6 lat.

Stosowanie u dorosłych

Produkt leczniczy Tentin nie jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności deksamfetaminy u dorosłych.

Pacjenci w podeszłym wieku

Produktu leczniczego Tentin nie należy stosować u osób w podeszłym wieku. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności deksamfetaminy w tej grupie wiekowej.

Pacjenci z niewydolnością nerek lub wątroby

Brak doświadczenia dotyczącego stosowania deksamfetaminy u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby. U tych pacjentów maksymalne stężenie leku w osoczu może być wyższe, a jego eliminacja może być wydłużona.

Z tego powodu deksamfetaminę należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności w tej grupie pacjentów, uwzględniając odpowiednie zwiększanie dawki i dawkowanie.

Sposób podawania

Podanie doustne

Tabletki można połykać w całości, popijając płynem, a w przypadku problemów z połykaniem tabletek można je podzielić.

Linie podziału na tabletkę umożliwiają podział tabletki na cztery części jedynie w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki. W celu podziału tabletkę należy umieścić na twardej powierzchni wypukłą stroną ze skrzyżowaną linią podziału do dołu, a następnie ostrożnie popchnąć palcem wskazującym na środku jej górnej strony. Następnie tabletkę dzieli się na cztery części. Po przyjęciu podzielonych tabletek należy wypić trochę płynu, np. wody.

Nie badano wpływu pokarmu na wchłanianie deksamfetaminy z tabletek Tentin, dlatego nie można wykluczyć możliwego wpływu pokarmu na wchłanianie. Z tego powodu zaleca się przyjmowanie tabletek Tentin w sposób znormalizowany w odniesieniu do pory posiłków, tzn. dawki należy podawać o tych samych porach w odniesieniu do pory posiłków, każdego dnia, najlepiej wraz z posiłkami lub bezpośrednio po nich.

4.3 Przeciwwskazania

- Stwierdzona nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Stwierdzona nadwrażliwość na aminy sympatykomimetyczne
- Jaskra
- Guz chromochłonny (phaeochromocytoma)
- Objawowa choroba układu sercowo-naczyniowego, strukturalne nieprawidłowości serca i (lub) umiarkowane lub ciężkie nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, choroba okluzyjna tętnic, dławica piersiowa, istotne hemodynamicznie wrodzone wady serca, kardiomiopatie, zawał mięśnia sercowego, potencjalnie zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca i kanałopatie (zaburzenia spowodowane dysfunkcją kanałów jonowych)

- Zaawansowana miażdżycza tętnic
- Jednoczesne stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO) lub w ciągu 14 dni od zakończenia leczenia IMAO
- Nadczynność tarczycy lub tyreotoksykoza
- Ciężka depresja, jądłowstręt psychiczny/zaburzenia łaknienia, myśli samobójcze, nadpobudliwość psychoruchowa, objawy psychotyczne, ciężka i epizodyczna (typu I) choroba afektywna dwubiegunowa (która nie jest dobrze kontrolowana), schizofrenia, zaburzenia psychopatyczne/zaburzenia osobowości typu borderline
- Zespół Gillesa de la Tourette'a lub podobne dystonie
- Zaburzenia naczyń mózgowych (tętniak mózgu, anomalie naczyniowe, w tym zapalenia naczyń lub udar)
- Porfiria
- Nadużywanie nielegalnych substancji psychoaktywnych lub alkoholu w wywiadzie

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Długotrwałe stosowanie (ponad 12 miesięcy) u dzieci i młodzieży

Nie oceniano systematycznie w kontrolowanych badaniach klinicznych bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności długotrwałego stosowania deksamfetaminy. Leczenie z zastosowaniem deksamfetaminy nie powinno i nie musi być bezterminowe. Leczenie deksamfetaminą zwykle przerywa się w czasie pokwitania lub po jego zakończeniu. Pacjenci poddawani długotrwałemu leczeniu (tzn. powyżej 12 miesięcy) muszą mieć zapewnione staranne monitorowanie zgodne z wytycznymi zawartymi w punktach 4.2 i 4.4. Należy obserwować stan układu krążenia, wzrost, łaknienie, pojawienie się *de novo* lub pogorszenie dotychczasowych zaburzeń psychicznych. Zaburzenia psychiczne objęte obowiązkiem monitorowania to m.in.: ruchowe lub wokalne tiki, agresywne i wrogie zachowanie, podniecenie, lęk, depresja, psychoza, mania, urojenia, drażliwość, brak spontaniczności, wycofanie i nadmierna perseweracja.

Lekarz, który zdecyduje się na podawanie deksamfetaminy u dzieci i młodzieży z ADHD przez dłuższy czas (ponad 12 miesięcy) powinien okresowo poddawać ponownej ocenie przydatność długotrwałego stosowania tego produktu leczniczego u danego pacjenta, z okresami próbnymi bez stosowania leku w celu oceny funkcjonowania pacjenta bez farmakoterapii. Zaleca się odstawienie deksamfetaminy co najmniej raz w roku (najlepiej w okresie wakacji), aby ocenić stan dziecka. Uzyskana poprawa może utrzymać się po okresowym lub trwałym odstawieniu produktu leczniczego.

Stan układu krążenia

W przypadku pacjentów, u których rozważa się terapię lekami pobudzającymi, należy zebrać dokładny wywiad (łącznie z wywiadem rodzinnym dotyczącym przypadków nagłej śmierci sercowej lub niewyjaśnionych nagłych zgonów oraz arytmii złośliwej) oraz przeprowadzić badania fizykalne pod kątem obecności chorób serca i skierować pacjenta na dalsze badania kardiologiczne, jeśli taka wstępna ocena wskazuje na obecną lub przebytą chorobę serca. Pacjentów, u których podczas leczenia deksamfetaminą wystąpią takie objawy jak: kołatanie serca, powysiłkowy ból w klatce piersiowej, niewyjaśnione omdlenie, duszność lub inne objawy mogące sugerować chorobę serca, należy niezwłocznie poddać specjalistycznemu badaniu kardiologicznemu.

Należy starannie sprawdzać stan układu sercowo-naczyniowego. Ciśnienie tętnicze krwi i tętno należy zapisywać na siatce centylowej po każdej modyfikacji dawki, a następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy.

Leczenie środkami pobudzającymi powoduje ogólnie nieznaczne zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi (o ok. 2-4 mmHg) oraz zwiększenie częstości akcji serca (o ok. 3-6 uderzeń/min). U niektórych pacjentów wartości te mogą być wyższe.

Nie są znane krótko- ani długookresowe kliniczne konsekwencje takich objawów krążeniowych u dzieci i młodzieży, nie można jednak wykluczyć wystąpienia powikłań klinicznych w związku

z oddziaływaniami obserwowanymi w badaniach klinicznych. Zaleca się ostrożność w przypadku leczenia pacjentów, u których zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi lub tętna może stanowić przyczynę pogorszenia się stanu chorób zasadniczych. Choroby, w przypadku których leczenie deksamfetaminą jest przeciwwskazane, wymieniono w punkcie 4.3.

Należy przerwać stosowanie deksamfetaminy u pacjentów, u których występują powtarzające się przypadki tachykardii, arytmii lub podwyższonego ciśnienia skurczowego krwi (>95 percentyla właściwego dla wieku, płci i wzrostu) i rozważyć skierowanie do kardiologa.

W przypadku niektórych istniejących wcześniej zaburzeń układu krążenia stosowanie deksamfetaminy jest przeciwwskazane, chyba że kardiolog dziecięcy wyrazi na nie zgodę (patrz punkt 4.3).

Nagła śmierć i wcześniejsze nieprawidłowości budowy serca lub inne poważne zaburzenia serca

Odnotowano przypadki nagłej śmierci w związku ze stosowaniem środków pobudzających ośrodkowy układ nerwowy w zwyczajowo stosowanej dawce u dzieci z nieprawidłową budową serca lub innymi poważnymi chorobami serca. Chociaż niektóre poważne choroby serca same z siebie mogą być związane ze zwiększonym ryzykiem nagłej śmierci, nie powinno się stosować środków pobudzających u dzieci i młodzieży z potwierdzonymi anomaliami budowy serca, kardiomiopatią, poważnymi zaburzeniami rytmu serca lub innymi ciężkimi chorobami serca, które mogą spowodować u nich zwiększoną wrażliwość na sympatykomimetyczne działanie środka pobudzającego (patrz punkt 4.3).

Zdarzenia sercowo-naczyniowe

Nieprawidłowe stosowanie środków pobudzających ośrodkowy układ nerwowy może być związane z nagłą śmiercią lub innymi poważnymi, niepożądanymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi.

Kardiomiopatia

Przy przewlekłym stosowaniu amfetaminy obserwowano przypadki kardiomiopatii.

Zaburzenia naczyń mózgowych

Choroby naczyń mózgowych, w przypadku których leczenie deksamfetaminą jest przeciwwskazane, wymieniono w punkcie 4.3. Pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka (takimi jak choroby układu krążenia w wywiadzie, jednoczesne przyjmowanie leków zwiększających ciśnienie tętnicze krwi) należy podczas każdej wizyty po rozpoczęciu leczenia deksamfetaminą badać w kierunku występowania neurologicznych objawów podmiotowych i przedmiotowych.

Zapalenie naczyń mózgowych jest bardzo rzadką reakcją idiosynkratyczną na działanie deksamfetaminy. Dowody na to, że możliwe jest zidentyfikowanie pacjentów narażonych na wyższe ryzyko wystąpienia tej choroby są skąpe i dopiero wystąpienie początkowych objawów może stanowić pierwszą wskazówkę istnienia procesu chorobowego. Wczesne rozpoznanie, oparte na wysokim wskaźniku podejrzenia, może umożliwić natychmiastowe odstawienie deksamfetaminy i wczesne leczenie choroby podstawowej. Z tego względu rozpoznanie takie należy brać pod uwagę u każdego pacjenta, u którego w toku leczenia deksamfetaminą pojawiają się objawy neurologiczne wskazujące na niedokrwienie mózgu. Objawami takimi mogą być: silny ból głowy, drętwienie, osłabienie, porażenie, zaburzenie koordynacji, widzenia, mowy, języka lub pamięci.

Leczenie deksamfetaminą nie jest przeciwwskazane u pacjentów z mózgowym porażeniem połowicznym.

Zaburzenia psychiczne

Częste jest współwystępowanie zaburzeń psychicznych i ADHD, i należy ten fakt brać to pod uwagę przy przepisywaniu produktów pobudzających. W przypadku pojawienia się nowych objawów psychicznych lub zaostrzenia wcześniejszych zaburzeń nie należy stosować deksamfetaminy, chyba że korzyści związane z jej zastosowaniem przeważają nad ryzykiem dla pacjenta.

Pojawianie się lub pogarszanie zaburzeń psychicznych należy monitorować po każdej zmianie dawki, a następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy i podczas każdej wizyty; odpowiednim postępowaniem może być przerwanie leczenia.

Zaostrzenie wcześniej istniejących objawów psychozy lub manii

U pacjentów z psychozą podawanie deksamfetaminy może zaostrzyć objawy zaburzeń zachowania i myślenia.

Pojawienie się nowych objawów psychozy lub manii

Deksamfetamina stosowana w zwykłych dawkach może wywoływać związane z leczeniem objawy psychotyczne (omamy wzrokowe/czuciowe/słuchowe oraz urojenia) lub objawy manii u dzieci i młodzieży bez wcześniejszej psychozy lub manii w wywiadzie.

Zbiorcza analiza różnych krótkoterminowych badań kontrolowanych placebo wykazała, że takie objawy wystąpiły u ok. 0,1% pacjentów (4 na 3 482), którzy byli leczeni deksamfetaminą lub amfetaminą przez kilka tygodni, podczas gdy u żadnego z pacjentów z grupy placebo nie wystąpiły takie objawy.

Jeśli pojawią się objawy manii lub psychozy, należy wziąć pod uwagę ich możliwy przyczynowy związek z deksamfetaminą; właściwe może być przerwanie leczenia.

Zachowania agresywne i wrogie

Leczenie środkami pobudzającymi może wywoływać lub nasilać agresję lub wrogie zachowania. Pacjentów leczonych deksamfetaminą należy monitorować pod kątem pojawienia się lub nasilenia zachowań agresywnych lub wrogich, na początku leczenia oraz po każdej zmianie dawki, a następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy i podczas każdej wizyty. Lekarze powinni ocenić potrzebę dostosowania schematu leczenia u pacjentów, u których występują zmiany zachowania, pamiętając, że właściwe może być zmniejszenie lub zwiększenie dawki. Można rozważyć przerwanie leczenia.

Myśli samobójcze

Pacjenci, u których podczas leczenia ADHD pojawią się myśli lub zachowania samobójcze, powinni zostać natychmiast zbadani przez lekarza prowadzącego. Należy zwrócić uwagę na zaostrzenie podstawowej choroby psychicznej i możliwy wpływ przyczynowy leczenia deksamfetaminą. Konieczne może być leczenie podstawowej choroby psychicznej. Należy także rozważyć ewentualne odstawienie deksamfetaminy.

Tiki

Stosowanie deksamfetaminy wiąże się z powstawaniem nowych lub zaostrzeniem istniejących tików ruchowych i werbalnych. Opisywano także pogorszenie stanu pacjenta w przebiegu zespołu Tourette'a. Leczenie deksamfetaminą powinno być poprzedzone wywiadem rodzinnym, a także oceną kliniczną dotyczącą występowania u dzieci tików lub zespołu Tourette'a. Podczas leczenia deksamfetaminą pacjentów należy regularnie monitorować pod kątem pojawienia się lub nasilenia tików. Kontrolę należy przeprowadzać po każdej zmianie dawki, a następnie nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy lub podczas każdej wizyty.

Lęk, pobudzenie lub napięcie

Stosowanie deksamfetaminy związane jest z nasileniem istniejących stanów lękowych, pobudzenia lub napięcia. Przed zastosowaniem deksamfetaminy należy przeprowadzić ocenę kliniczną pod kątem lęku, pobudzenia lub napięcia, a pacjenci powinni być regularnie monitorowani pod kątem pojawienia się lub nasilenia tych objawów podczas leczenia, po każdej zmianie dawki i następnie nie rzadziej niż co 6 miesięcy lub podczas każdej wizyty.

Postacie choroby afektywnej dwubiegunowej

Szczególną ostrożność należy zachować stosując deksamfetaminę u pacjentów z ADHD, u których stwierdza się współistniejącą chorobę afektywną dwubiegunową (szczególnie nieleczoną chorobę afektywną dwubiegunową typu I lub inne postacie tej choroby), ze względu na możliwość wystąpienia epizodu mieszanego/maniakalnego u takich pacjentów. Przed rozpoczęciem leczenia deksamfetaminą pacjenci ze współistniejącymi objawami depresji powinni zostać poddani odpowiednim badaniom przesiewowym w celu ustalenia, czy istnieje u nich ryzyko wystąpienia choroby afektywnej dwubiegunowej. Takie badanie przesiewowe powinno obejmować szczegółowy wywiad psychiatryczny, w tym wywiad rodzinny dotyczący samobójstw, zaburzeń afektywnych dwubiegunowych i depresji. Ścisłe, ciągłe monitorowanie takich pacjentów ma zasadnicze znaczenie (patrz wyżej „Zaburzenia psychiczne” i punkt 4.2). Pacjentów należy monitorować w kierunku objawów po każdej zmianie dawki, a następnie nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy lub podczas każdej wizyty.

Wzrastanie

Podczas długotrwałego stosowania deksamfetaminy u dzieci zgłaszano umiarkowanie zmniejszony przyrost masy ciała i opóźnienie wzrostu.

Wpływ deksamfetaminy na końcowy wzrost i ostateczną masę ciała nie jest obecnie znany i jest przedmiotem badań.

Wzrost należy monitorować podczas leczenia deksamfetaminą: wzrost, masę ciała i apetyt należy rejestrować nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy na siatce centylowej. Pacjenci, którzy nie rosną lub nie przybierają na wadze zgodnie z oczekiwaniami, mogą wymagać przerwania leczenia.

Ponieważ podczas leczenia deksamfetaminą może wystąpić zmniejszenie apetytu, produkt leczniczy można podawać pacjentom z jadłowstrętem psychicznym wyłącznie z zachowaniem szczególnej ostrożności.

Napady drgawek

Deksamfetaminę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z padaczką. Deksamfetamina może obniżać próg drgawkowy u pacjentów z wcześniej występującymi napadami drgawek, u pacjentów z wcześniejszymi nieprawidłowościami w zapisie EEG bez występowania drgawek i rzadko u pacjentów bez drgawek w wywiadzie i bez nieprawidłowości w zapisie EEG. Jeśli napady drgawek staną się częstsze lub zaczną się pojawiać, należy odstawić deksamfetaminę.

Nadużycie, niewłaściwe użycie i pozorowane stosowanie (przekazywanie innym osobom)

Należy uważnie obserwować pacjentów w kierunku ryzyka pozorowanego stosowania, niewłaściwego używania lub nadużywania deksamfetaminy.

Ryzyko jest zasadniczo większe w przypadku krótko działających środków pobudzających niż w przypadku odpowiadających im produktów długo działających (patrz punkt 4.1).

Deksamfetaminy nie należy stosować u pacjentów ze znanym uzależnieniem od nielegalnych substancji psychoaktywnych lub alkoholu z powodu możliwości nadużyć, niewłaściwego użycia lub pozorowanego stosowania (przekazywania innym osobom).

Przewlekłe nadużywanie deksamfetaminy może doprowadzić do znacznej tolerancji i uzależnienia psychicznego, czemu towarzyszą różnego stopnia zaburzenia zachowania. Pojawiać się mogą widoczne epizody psychotyczne, zwłaszcza w odpowiedzi na nadużywanie pozajelitowe.

Objawy przewlekłego zatrucia amfetaminą obejmują ciężkie dermatozy, wyraźną bezsenność, dezorientację, nadpobudliwość i zmiany osobowości. Najpoważniejszym objawem przewlekłego zatrucia amfetaminą jest psychoza, którą w większości przypadków trudno klinicznie odróżnić od schizofrenii. Jednak taka psychoza rzadko występuje po doustnym spożyciu amfetamin. Odnotowano również przypadki krwawienia śródmózgowego. Poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe zaobserwowane w

związku z nadużywaniem amfetaminy obejmowały nagłą śmierć, kardiomiopatię i zawał mięśnia sercowego.

Wiek pacjenta, obecność czynników ryzyka nieprawidłowego przyjmowania leku (takich jak współistniejące zaburzenia buntownicze, zaburzenia zachowania lub choroba afektywna dwubiegunowa), wcześniejsze lub obecne nadużywanie to czynniki, które powinny być brane pod uwagę podczas wyboru terapii ADHD. Zaleca się ostrożność w przypadku emocjonalnie niestabilnych pacjentów, takich jak osoby z historią uzależnienia od alkoholu bądź nielegalnych substancji psychoaktywnych, ponieważ tacy pacjenci mogą sami z własnej inicjatywy zwiększać dawkowanie.

W przypadku pacjentów o wysokim ryzyku nadużywania substancji stosowanie deksamfetaminy lub innych środków pobudzających może być niewłaściwe. Może to również dotyczyć innych środków pobudzających, dlatego należy rozważyć leczenie inne niż pobudzające.

Odstawienie

W czasie odstawiania produktu leczniczego wymagany jest staranny nadzór, ponieważ może to ujawnić depresję, jak również przewlekłą nadaktywność. Niektórzy pacjenci mogą wymagać długotrwałej obserwacji.

Staranny nadzór jest również wymagany podczas odstawiania nadużywanego leku, ponieważ możliwe jest wystąpienie ciężkiej depresji.

Nagle odstawienie po dłuższym okresie przyjmowania dużych dawek deksamfetaminy lub po nadużyciu może powodować skrajne zmęczenie, a także zmiany w EEG podczas snu.

Zmęczenie

Nie należy stosować deksamfetaminy w celu zapobiegania lub leczenia normalnych stanów zmęczenia.

Badania przesiewowe na obecność nielegalnych substancji psychoaktywnych

Ten produkt zawiera deksamfetaminę, która może powodować dodatnie wyniki testów laboratoryjnych na obecność amfetaminy. W szczególności dotyczy to immunologicznych testów przesiewowych.

Niewydolność nerek lub wątroby

Brak doświadczenia dotyczącego stosowania deksamfetaminy u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby. U tych pacjentów szczytowe stężenia w osoczu mogą być wyższe, a eliminacja może być wydłużona. Z tego powodu deksamfetaminę należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności w tej grupie pacjentów, uwzględniając odpowiednie zwiększanie dawki i dawkowanie.

Skutki hematologiczne

Długookresowe bezpieczeństwo leczenia deksamfetaminą nie jest w pełni ustalone. W przypadku wystąpienia leukopenii, małopłytkowości, niedokrwistości lub innych nieprawidłowości, w tym wskazujących na poważne zaburzenia czynności nerek i wątroby, należy rozważyć przerwanie leczenia.

Zaburzenia widzenia

Trudności z akomodacją oka i niewyraźne widzenie zgłaszano podczas leczenia środkami pobudzającymi.

Substancja pomocnicza: izomalt

Produkt leczniczy zawiera izomalt. Ze względu na obecność izomaltu w składzie, pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Z powodu możliwości wystąpienia przełomu nadciśnieniowego, deksamfetamina jest przeciwwskazana u pacjentów leczonych (obecnie lub w ciągu ostatnich 2 tygodni) nieselektywnymi, nieodwracalnymi inhibitorami MAO (patrz punkt 4.3).

Nie wiadomo, czy deksamfetamina może hamować lub indukować enzymy cytochromu P450 (CYP). Z tego powodu należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania substratów CYP o wąskim indeksie terapeutycznym.

Nie wiadomo, w jakim stopniu metabolizm deksamfetaminy zależy od enzymów CYP. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania silnych inhibitorów lub induktorów enzymów CYP.

Środki zmniejszające stężenie amfetamin we krwi

Środki zakwaszające układ pokarmowy (guanetydyna, rezerpina, kwas glutaminowy HCl, kwas askorbinowy, soki owocowe itp.) zmniejszają wchłanianie amfetamin.

Środki zakwaszające mocz (chlorek amonu, kwaśny fosforan sodu itp.) zwiększają stężenie zjonizowanych form cząsteczki amfetaminy, tym samym zwiększając jej wydalanie z moczem.

Obie grupy środków zmniejszają stężenie we krwi i skuteczność amfetamin.

Środki zwiększające stężenie amfetamin we krwi

Środki alkalinizujące układ pokarmowy (wodorowęglan sodu itp.) zwiększają wchłanianie amfetamin.

Środki alkalinizujące mocz (acetazolamid, niektóre tiazydy) zwiększają stężenie niezjonizowanych form cząsteczki amfetaminy, tym samym zmniejszając jej wydalanie z moczem.

Obie grupy środków zwiększają stężenie amfetamin we krwi i tym samym nasilają ich działanie.

Jednoczesne podawanie klonidyny i deksamfetaminy może powodować wydłużenie czasu działania deksamfetaminy.

Środki, których działanie może być zmniejszone przez amfetaminy

Deksamfetamina może przeciwdziałać uspokajającemu działaniu leków przeciwhistaminowych.

Deksamfetamina może hamować przeciwnadciśnieniowe działanie guanetydyny lub klonidyny. Jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków może prowadzić do ciężkiej hipertonii, ponieważ działanie terapeutyczne tych środków może być hamowane przez deksamfetaminę.

Deksamfetamina może zmniejszać depresyjne działanie opiatów, np. depresję oddechową.

Środki, których działanie może być zwiększone przez amfetaminy

Halogenowane środki odurzające: Istnieje ryzyko nagłego wzrostu ciśnienia tętniczego krwi w trakcie zabiegu chirurgicznego. Jeśli planowany jest zabieg chirurgiczny, nie należy stosować deksamfetaminy w dniu zabiegu.

Jednoczesne stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych może zwiększać ryzyko niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Ze względu na możliwe zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności w przypadku podawania produktu leczniczego Tentin pacjentom leczonym lekami wazopresyjnymi (patrz także punkty dotyczące chorób układu sercowo-naczyniowego i naczyń mózgowych w punkcie 4.4).

Deksamfetamina może nasilać adrenergiczne działanie noradrenaliny.

Deksamfetamina może nasilać działanie przeciwbólowe meperydyny.

Działanie przeciwbólowe morfiny może być nasilone przez jednoczesne stosowanie deksamfetaminy.

Środki, które mogą zwiększać działanie amfetamin

Istnieją doniesienia wskazujące, że deksamfetamina może hamować metabolizm kumarynowych leków przeciwzakrzepowych, leków przeciwdrgawkowych (np. fenobarbitalu, fenytoiny, prymidonu) i niektórych leków przeciwdepresyjnych (trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny). Podczas rozpoczynania i przerywania leczenia deksamfetaminą może być konieczne dostosowanie dawki już stosowanych tych produktów leczniczych i ustalenie ich stężenia w osoczu (lub czasów krzepnięcia w przypadku kumaryny).

Disulfiram może hamować metabolizm i wydalanie deksamfetaminy.

Środki, które mogą zmniejszać działanie amfetamin

Leki blokujące receptory adrenergiczne (np. propranolol), lit i α -metylotyrozyna mogą osłabiać działanie deksamfetaminy.

Jednoczesne stosowanie haloperydolu może hamować ośrodkowe działanie pobudzające deksamfetaminy. Przy jednoczesnym podawaniu haloperydolu odnotowano ostrą dystonię.

Wchłanianie leków przeciwdrgawkowych (np. fenobarbitalu, fenytoiny, prymidonu i etosuksymidu) może być opóźnione przez deksamfetaminę.

Stosowanie z alkoholem

Alkohol może nasilać działania niepożądane na ośrodkowy układ nerwowy psychoaktywnych produktów leczniczych, w tym deksamfetaminy. Dlatego zaleca się pacjentom powstrzymywanie się od spożywania alkoholu w czasie leczenia.

Fenotiazyny, np. chlorpromazyna, blokują receptory dopaminy, hamując w ten sposób ośrodkowe działanie pobudzające amfetamin i mogą być stosowane w leczeniu zatrucia amfetaminą.

Interakcje między lekiem a badaniami laboratoryjnymi

Amfetaminy mogą powodować znaczne podwyższenie poziomu kortykosteroidów w osoczu. Zwiększenie to jest największe wieczorem. Amfetaminy mogą zakłócać oznaczanie steroidów w moczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Wpływ deksamfetaminy na płodność i wczesny rozwój embrionalny nie był badany w badaniach dotyczących reprodukcji u zwierząt. Amfetamina nie wykazała szkodliwego wpływu na płodność w badaniu na szczurach. Wpływ deksamfetaminy na płodność u ludzi nie był badany.

Ciąża

Dane z badania kohortowego obejmującego łącznie ok. 5570 ciąż z ekspozycją na amfetaminę w pierwszym trymestrze nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych. Dane z innego badania kohortowego obejmującego ok. 3100 ciąż z ekspozycją na amfetaminę w ciągu pierwszych 20 tygodni ciąży wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego i przedwczesnego porodu.

Wykazano, że u dzieci matek uzależnionych od amfetaminy występuje zwiększone ryzyko przedwczesnego porodu i mniejszej masy urodzeniowej.

Ponadto u tych dzieci mogą rozwijać się objawy odstawienia, takie jak dysforia, w tym nadpobudliwość i wyraźne wyczerpanie.

Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że wysokie dawki deksamfetaminy mogą powodować toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Stosowanie produktu leczniczego Tentin w okresie ciąży nie jest zalecane. Kobiety w wieku rozrodczym powinny przerwać stosowanie produktu leczniczego Tentin, jeśli zamierzają zajść w ciążę.

Karmienie piersią

Deksamfetamina przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać/wstrzymać podawanie produktu Tentin, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Deksamfetamina może powodować zawroty głowy, senność i zaburzenia widzenia, włącznie z zaburzeniami akomodacji oka, podwójnym widzeniem i niewyraźnym widzeniem. Może wywierać umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjentów należy ostrzec o możliwości wystąpienia tych działań niepożądanych i doradzić, by w razie ich wystąpienia unikali podejmowania ryzykownych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów i obsługa urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Informacje na temat częstości występowania tych działań uzyskano z opublikowanych badań klinicznych i metaanaliz, a także z informacji dotyczących bezpieczeństwa MHRA.

Ocena działań niepożądanych opiera się na następujących kategoriach:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, plamica małopłytkowa

Zaburzenia serca

Często: zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, tachykardia

Rzadko: dławica piersiowa

Bardzo rzadko: zatrzymanie akcji serca

Nieznana: kardiomiopatia, zawał mięśnia sercowego, nagły zgon (patrz punkt 4.4)

Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne

Bardzo rzadko: zespół Tourette'a

Zaburzenia oka

Rzadko: trudności z akomodacją oka, niewyraźne widzenie, rozszerzenie źrenic

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból i skurcze brzucha, nudności, wymioty, suchość w ustach

Działania te występują zazwyczaj na początku leczenia i może je łagodzić równoczesne przyjmowanie pokarmu.

Nieznana: niedokrwienne zapalenie okrężnicy, biegunka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Nieznana: ból w klatce piersiowej, hiperpireksja

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby, od zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych do śpiączki wątrobowej

Zaburzenia układu immunologicznego

Nieznana: nadwrażliwość, w tym obrzęk naczynioruchowy i anafilaksja

Badania diagnostyczne

Często: zmiany ciśnienia tętniczego krwi i częstości akcji serca (zwykle zwiększenie)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: zmniejszone łaknienie, zmniejszony przyrost masy ciała i utrata masy ciała podczas długotrwałego stosowania u dzieci

Nieznana: Kwasica

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: ból stawów

Rzadko: opóźnienie wzrostu podczas długotrwałego stosowania u dzieci

Bardzo rzadko: skurcze mięśni

Nieznana: rabdomioliza

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy pochodzenia przedsionkowego, dyskineza, ból głowy, nadpobudliwość

Rzadko: zmęczenie

Bardzo rzadko: drgawki, ruchy choreoatetotyczne, krwotok wewnątrzczaszkowy

Nieznana: ataksja, zawroty głowy, dysgeuzja, trudności z koncentracją, hiperrefleksja, udar, drżenie

Bardzo rzadko obserwowano przypadki złośliwego zespołu neuroleptycznego (NMS). Zgłoszenia te były jednak słabo udokumentowane, a w większości przypadków pacjenci otrzymywali również inne produkty lecznicze. Rola deksamfetaminy w rozwoju NMS jest zatem niejasna.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo często: bezsenność, nerwowość

Często: nieprawidłowe zachowanie, agresja, pobudzenie, jadłowstręt, lęk, depresja, drażliwość

Bardzo rzadko: omamy, psychoza/reakcje psychotyczne, zachowania samobójcze (w tym zakończone samobójstwem), tiki, pogorszenie istniejących wcześniej tików

Nieznana: splątanie, uzależnienie, dysforia, chwiejność emocjonalna, euforia, zaburzenia funkcji poznawczych, zmiany libido, lęki nocne, zachowania obsesyjno-kompulsywne, stany paniki, paranoja, niepokój

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Nieznana: uszkodzenie nerek

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Nieznana: impotencja

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka, pokrzywka

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, trwała wysypka polekowa

Nieznana: potliwość, łysienie

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń mózgowych i (lub) ich niedrożność

Nieznana: zapaść sercowo-naczyniowa, zespół Raynauda

Zgłaszano toksyczny stan hipermetaboliczny, charakteryzujący się przejściową nadpobudliwością, hiperpireksją, kwasicą i zgonem z powodu zapaści sercowo-naczyniowej.

Zaprzestanie lub ograniczenie intensywnego i długotrwałego stosowania amfetaminy może skutkować wystąpieniem objawów odstawienia. Objawy obejmują dysforyczny nastrój, zmęczenie, żywe i nieprzyjemne sny, bezsenność lub hipersomnię, zwiększone łaknienie, spowolnienie psychoruchowe lub pobudzenie, anhedonię i głód narkotykowy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Ostre przedawkowanie, głównie z powodu nadmiernej stymulacji ośrodkowego i współczulnego układu nerwowego, może powodować wymioty, pobudzenie, agresję, drżenie, hiperrefleksję, drżenie mięśni, drgawki (po których może nastąpić śpiączka), euforię, dezorientację, omamy, majaczenie, potliwość, rozszerzenie źrenic, suchość błon śluzowych, zaczerwienienie, ból głowy, hiperpireksję, ból w klatce piersiowej, tachykardię, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze, depresję oddechową, śpiączkę, zapaść krążeniową i zgon.

Reakcja poszczególnych pacjentów może się znacznie różnić, a objawy toksyczne mogą wystąpić przy dość małych dawkach.

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum w razie przedawkowania deksamfetaminy. Leczenie obejmuje stosowanie odpowiednich środków o charakterze wspomagającym. Konieczne jest zapewnienie ochrony pacjenta przed samookaleczeniem oraz zewnętrznymi bodźcami, które mogą nasilić już istniejące nadmierne pobudzenie. Jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe nie są zbyt nasilone, a pacjent jest przytomny, można usunąć treść żołądkową poprzez wywołanie wymiotów, jeśli produkt leczniczy został przyjęty mniej niż godzinę wcześniej. Inne metody postępowania mające na celu usunięcie z przewodu pokarmowego substancji toksycznych obejmują podanie węgla aktywnego i środków przeczyszczających.

Nadmierne pobudzenie lub drgawki można leczyć benzodiazepinami.

Aby zapewnić właściwe krążenie i wymianę oddechową, należy stosować intensywną terapię; wysoka gorączka może wymagać zastosowania zewnętrznych metod schładzania ciała.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Psychoanaleptyki, leki psychopobudzające, środki stosowane w leczeniu ADHD i leki nootropowe; sympatykomimetyki o działaniu ośrodkowym

Kod ATC: N06BA02

Mechanizm działania

Deksamfetamina jest aminą sympatykomimetyczną o ośrodkowym działaniu pobudzającym i anorektycznym.

Działanie farmakodynamiczne

Działania obwodowe obejmują zwiększenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi oraz słabe działanie rozszerzające oskrzela i stymulujące układ oddechowy. Nie ma ani konkretnych dowodów, które jasno określają mechanizm, w jaki amfetaminy wywołują skutki psychiczne i behawioralne u dzieci, ani rozstrzygających dowodów dotyczących tego, w jaki sposób te skutki są związane ze stanem ośrodkowego układu nerwowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Deksamfetamina jest wysoce lipofilna i szybko wchłania się z przewodu pokarmowego. Farmakokinetykę tabletek mierzono u 18 zdrowych osób. Po podaniu jednej tabletki Tentin 5 mg średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynoszące 11,5 ng/mL osiągnęto po ok. 1,5 godziny.

Dystrybucja

Po przyjęciu doustnym amfetaminy są szybko rozprowadzane do głównych układów narządowych. Amfetaminy są wysoce rozpuszczalne w tłuszczach i mogą przekraczać barierę krew-mózg. Stężenia osiągane w ośrodkowym układzie nerwowym mogą być 8 razy większe niż stężenia w osoczu. Wiązanie amfetaminy w osoczu wynosi średnio od 15 do 34%.

Metabolizm

Metabolizm amfetaminy zachodzi w wątrobie i obejmuje głównie hydroksylację i koniugację z kwasem glukuronowym, co prowadzi do powstania bardziej hydrofilowych składników, które mogą być łatwiej

eliminowane. Mniejsze ilości amfetaminy są przekształcane w norefedrynę poprzez utlenianie. W wyniku hydroksylacji powstaje aktywny metabolit (p-hydroksynorefedryna), który działa jako fałszywy neuroprzebieg i może odpowiadać za niektóre efekty działania leku, zwłaszcza u osób stosujących go przewlekłe.

Eliminacja

Amfetamina jest głównie wydalana z moczem, jednak reabsorpcja kanalikowa jest stosunkowo wysoka ze względu na jej właściwości lipofilowe. Eliminacja amfetaminy jest zależna od pH, tzn. przy niskim pH około 80% amfetaminy może zostać wyeliminowane w niezmienionej postaci w ciągu 24 godzin; w moczu zasadowym tylko 2-3% amfetaminy zostanie wyeliminowane jako wolna amfetamina. Stopień biodostępności tabletek mierzono u 18 zdrowych osób. Średni okres półtrwania w osoczu ($t_{1/2}$) wynosi 10,2 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach dotyczące ogólnej toksyczności, badania farmakologiczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności i rakotwórczości deksamfetaminy nie wykazały żadnych działań niepożądanych, które nie byłyby już znane u ludzi.

W badaniach toksycznego wpływu deksamfetaminy na reprodukcję u myszy zaobserwowano zwiększone ryzyko wad rozwojowych, ale tylko przy dawkach 41 razy większych niż dawki stosowane u ludzi. U szczurów leczonych dawką odpowiadającą 12,5-krotności dawki stosowanej u ludzi i królików leczonych dawkami deksamfetaminy odpowiadającymi 7-krotności dawki stosowanej u ludzi nie zaobserwowano działania embriotoksycznego.

Badania behawioralne na gryzoniach wykazały opóźnienie rozwoju, uwrażliwienie behawioralne, a także zwiększoną aktywność ruchową u potomstwa po prenatalnym narażeniu na deksamfetaminę w dawkach porównywalnych do dawek terapeutycznych u ludzi. Znaczenie kliniczne tych wyników jest nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Izomalt (E 953)

Magnezu stearynian

Krospowidon w produkcie leczniczym Tentin, 5 mg

Żelaza tlenek żółty (E 172) w produkcie leczniczym Tentin 10 mg

Żelaza tlenek czerwony (E 172) w produkcie leczniczym Tentin 20 mg

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tentin, 5 mg

Opakowania zawierają 20, 28, 30, 40, 50, 56, 98 lub 100 tabletek w blistrach z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium

Tentin, 10 mg

Opakowania zawierają 20, 28, 30, 40, 48, 50 lub 56 tabletek w blistrach z folii PVC/PVDC/Aluminium

Tentin, 20 mg

Opakowania zawierają 20, 28, 30, 40 lub 56 tabletek w blistrach z folii PVC/PVDC/Aluminium

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37, 58638 Iserlohn
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tentin, 5 mg: 28608

Tentin, 10 mg: 28609

Tentin, 20 mg: 28610

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Tentin, 5 mg: 23 września 2024

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Tentin, 10 mg: 23 września 2024

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Tentin, 20 mg: 23 września 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04/2025