

## 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Metamina

## 2. SAMMANSÄTTNING

*Verksamt ämne:* Dexamfetaminsulfat 5mg.

*Hjälpämnen:* Potatisstärkelse, laktos, mikrokristallin cellulosa, gelatin, talk och magnesiumstearat

## 3. LÄKEMEDELFORM

Tabletter, vita plana runda tabletter med 6 mm diameter. Tabletterna är instansade på ena sidan med koden R130.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Metamina är ett licenspreparat. Utskrivande läkare måste i varje enskilt fall ha ett godkännande från läkemedelsverket. På vissa kliniker finns sk kliniklicenser, vilket tillåter behandlande läkare att föreskriva läkemedlet utan föregående licensansökan.

Dexamfetamin är ett centralnervöst stimulerande läkemedel, vars huvudindikationer är behandling av narkolepsi och allvarliga former av hyperaktivitets-, impulsivitetskontroll- och koncentrationsstörning (AD/HD), där andra åtgärder ej är tillräckliga.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

*Narkolepsi:* Individuell dosering. Förslagsvis påbörjas medicineringen med 5 mg dagligen för att sedan titreras upp med 2.5-5.0 mg veckovis fördelat på två eller tre intag per dag. Maxdosering ca. 60 mg dagligen.

*AD/HD, 0-3 år:* Läkemedlet rekommenderas ej

*AD/HD, 3-5 år.* Bör i detta åldersintervall användas endast på stränga indikationer med noggrann uppföljning. Inled behandlingen med 0.15 mg / kg kroppsvikt varje morgon (1/2 tablett dagligen till barn som väger 15 - 25 kilo). Titra upp dosen med förslagsvis 2.5 mg varje vecka, tills önskad effekt erhållits. Sträva efter 2 - 3 doseringstillfällen dagligen. Maxdosering bör ej överstiga 20 mg i denna ålderskategori. Det sista doseringstillfallet bör i allmänhet ligga tidigt under eftermiddagen för att ej störa nattsömn. I vissa fall kan dock en förbättrad sömnkvalitet erhållas genom en senare dos vid 16 - 18-tiden.

*AD/HD, 6 år och äldre.* Individuell dosering. Påbörja behandlingen med 0.15 mg / kg kroppsvikt varje dag fördelat på två doser. (Motsvarar ungefär 1/2 tablett två gånger dagligen till ett barn som väger 25 - 40 kilo.) Dosen titreras upp med 5 mg per vecka tills önskad effekt erhålles. Maxdos per dag i detta åldersintervall bör ej överstiga 40 mg. Sträva efter 2 - 3 doseringstillfällen dagligen. Det sista doseringstillfallet bör ligga tidigt på eftermiddagen för att inte störa nattsömn. I vissa fall kan dock en förbättrad sömnkvalitet erhållas genom en senare dos vid 16 - 18-tiden.

*AD/HD, Vuxna.* Mycket individualiserad dosering. Från initial testdos på 5 mg ökas under 3-4 veckor dosen succesivt tills dess minsta effektiva dos erhållits. Intaget bör uppdelas på 3-4 doseringstillfällen dagligen. Högsta rekommenderade dygnsdos är 1 mg/kg eller maximalt 80 mg per dygn.

### 4.3 Kontraindikationer

Då dexamfetamin passerar placentan rekommenderas ej användning under graviditet. Relativa eller absoluta kontraindikationer utgör också: avancerad arterioskleros, symptomgivande kardiovaskulär sjukdom, medfödda hjärtmissbildningar, måttlig till svår hypertoni, glaukom, hyperthyroidism, aktuell eller tidigare psykos, uttalad lågviktighet eller kortvuxenhet, drogberoende hos barnet eller i dess närmiljö, känd överkänslighet mot sympatikomimetiska aminer. Samtidig behandling med MAO hämmare kan i kombination med dexamfetamin framkalla hypertensiv kris. MAO hämmare får därför ej intas de senaste 14 dagarna före inledd behandling med dexamfetamin. Även kombinationsbehandling med Imipramin bör undvikas då det kan medföra ökad risk för kardiovaskulära effekter t ex i form av patologiska blodtrycksreaktioner.

### 4.4 Varningar och försiktighetsmått vid användning

Bör förskrivas i lägsta effektiva dos. Preparatet är hos vissa individer vanebildande i högre doser. Eventuellt kan gradvis utsättning övervägas efter långtidsbehandling. Försiktighet vid förskrivning samt god uppföljning av behandlingseffekter och konsumtion är påbjudet. Dexamfetamin kan utlösa en porfyriattack. Då dexamfetamin kan förvärra tics och Tourette's syndrom bör kliniska uppgifter om detta inhämtas innan insättning.

### 4.5 Interaktioner med övriga läkemedel och andra interaktioner

Surgörande medel som t ex askorbinsyra, saltsyra och amoniumklorid minskar upptaget och ökar utsöndringen av dexamfetamin vilket leder till lägre serum koncentrationer. Alkaliserande medel, så som natriumbikarbonat, leder däremot till ökat upptag och ökad effektivitet av dexamfetamin.

Dexamfetamin hämmar aminergt blockerande medel, liksom effekten av antihypertensiva läkemedel. Effekten av propanolol och andra betareceptorblockerare kan hämmas. Effekten av tricykliska läkemedel kan förstärkas av dexamfetamin. Samtidig behandling med MAO hämmare skall absolut undvikas vid medicinering med dexamfetamin, då det kan leda till hypertensiv kris med svår huvudvärk och cerebrala hemorragier som följd.

Effekten av dexamfetamin minskas vid samtidigt intag av klorpromazin, som också kan användas som antidot vid förgiftning av dexamfetamin.

Haloperidol och Litium hämmar effekten av dexamfetamin. Dexamfetamin kan hämma och fördröja upptaget av phenytoin, etosuximid och fenobarbital. Dexamfetamin kan också ge en synergistisk antikonvulsiv effekt i kombination med dessa läkemedel.

Dexamfetamin kan hämma den sedativa effekten av antihistaminer. Dexamfetamin förstärker de adrenerga effekterna av epinefrin.

Dexamfetamin kan ge förhöjda cortisolnivåer i plasma. Insulinbehovet hos patienter med diabetes mellitus kan öka i samband med behandling med dexamfetamin.



#### 4.6 Användning under graviditet och amning

Teratogena effekter hos mus har setts vid doser ca 40 ggr de rekommenderade humana maxdoserna. Inga humana studier finns för närvarande. Behandling av gravida med dexamfetamin bör endast ske efter övervägande av behandlingsnytta relaterat till potentiell risk för fostret. Koncentrationen av amfetamin i bröstmjölk har uppmätts vara 3 till 7 gånger högre i bröstmjölk än i plasma. Behandling med dexamfetamin till ammande mödrar rekommenderas ej.

#### 4.7 Effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Bilkörning bör undvikas vid behandling med dexamfetamin om inte patienten är väl inställd på preparatet och eventuella biverkningar väl kända. Ställningstagande till bilkörning bör alltid göras i samråd med behandlande läkare.

#### 4.8 Biverkningar

Vanliga:

*Allmänna:* Initialt övergående buksmärtor och huvudvärk.  
*Gastrointestinala:* Nedsatt aptit, viktnedgång, muntorrhet  
*CNS:* Dysfori, eufori, trötthet, sömnproblem.

Mindre vanliga:

*Allmänna:* Marginellt minskad längdtillväxt.  
*CNS:* Exacerbationer av tics vid ticssyndrom som t ex Tourettes syndrom.

Sällsynta:

*Gastrointestinala:* Dålig smak i munnen, illamående, diarré och förstoppning.  
*CNS:* Agitation (ffa vid hjärnskadebakgrund), aggressivitet, ökad rastlöshet, yrsel, förvirring, psykotiska symptom, affektiva symptom, förvärrade stereotyper (ffa vid autism eller autistiska drag).  
*Kardiovaskulära:* Hypertoni, tachyarytmier och palpitationer.  
*Endokrina:* förändringar av libido, impotens.  
*Hud:* Urtikaria

#### 4.9 Överdoser

De flesta patienter får ej besvär av doser understigande 20 mg, dock är den individuella variationen stor och i vissa fall har doser upp till 400-500 mg tagits utan fatal effekt.

Överdoser ger en autonom hyperaktivitet sekundär till den sympatikomimetiska effekten av dexamfetamin. Detta kan i sin tur leda till hypertension, hypertermi och tachyarytmier. Även psykotiska tillstånd kan uppträda. Överdoser kan i vissa fall resultera i dödsfall pga hypertensiva, hypertermiska, kardiovaskulära och epileptiska komplikationer.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Dexamfetamin är en icke katekolaminliknande sympatikomimetisk amin med starkt centralstimulerande effekter. De perifera effekterna härrör främst till vasokonstriktion och

bronkdilatation. Inga entydiga förklaringar finns för närvarande till amfetaminets effekt på barn med AD/HD. Dock ger preparatet en dramatisk ökning av mängden transmittorsubstans i noradrenerga och dopaminerga synapser i centrala nervsystemet, vilket beror på en aktiv utpumpning av transmittorsubstans i synapsklyftan från den presynaptiska nerven. Den ökade mängden transmittorsubstans i synapsklyftan leder till en kraftigt ökad aktivitet i noradrenerga och dopaminerga receptorer i centrala nervsystemet, främst i cortex cerebri och det retikulära aktiveringssystemet.

Dexamfetaminsulfat har i kliniska studier visat sig ha anorektiska egenskaper, vanligen mest markant i början av behandlingen. Dexamfetaminsulfat kan vara ffa psykologiskt vanebildande i höga doser, men graden av detta varierar starkt från person till person samt med olika miljöfaktorer. Inom angivna terapeutiska dosintervall och med god uppföljning, finns i dag inget stöd för att behandling med dexamfetaminsulfat skulle resultera i ett sådant beroende.

## **5.2 Farmakokinetiska uppgifter**

10 mg per oralt resulterade efter 2 timmar i en maximal dexamfetaminkoncentration i blodet motsvarande 29.2 ng/ml. Halveringstiden är beroende på bla av pH i plasma, samt av njurfunktionen. Under normala förhållanden torde halveringstiden vara 6-10 timmar. Barn eliminerar amfetamin snabbare än vuxna.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Laktosmonohydrat 60 mg, Aqua purificata q.s., Solani amyllum q.s., Cellulosum microcrist.101 q.s., Talcum q.s., Magnesi stearas q.s., Gelatinum q.s.

### **6.2 Blandbarhet**

----

### **6.3 Hållbarhet**

5 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Plastburk. 100st.

### **6.6 Anvisningar för användning och hantering och avfallshantering**

Inga särskilda

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Recip AB, Bränningevägen 12, SE-120 54 ÅRSTA, SWEDEN

**8. GODKÄNNANDENUMMER**

Licenspreparat

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Licenspreparat

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

05 11 17