

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Philla 5 mg Tabletten  
Philla 10 mg Tabletten  
Philla 20 mg Tabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

#### Philla 5 mg

Jede Tablette enthält 5 mg Dexamfetaminsulfat.

#### Philla 10 mg

Jede Tablette enthält 10 mg Dexamfetaminsulfat.

#### Philla 20 mg

Jede Tablette enthält 20 mg Dexamfetaminsulfat.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Isomaltitol (E953): 147,5 mg pro 5 mg Tablette  
Isomaltitol (E953): 147,7 mg pro 10 mg Tablette  
Isomaltitol (E953): 137,7 mg pro 20 mg Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

#### Philla 5 mg

Weißer Tabletten in Kleeblattform mit einer kreuzförmigen Bruchkerbe auf der Oberseite, und einer kreuzförmigen Prägung auf der Unterseite, mit der Prägung „S“ auf jedem Viertel.

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

#### Philla 10 mg

Gelbe Tabletten in Kleeblattform mit einer kreuzförmigen Bruchkerbe auf der Oberseite, und einer kreuzförmigen Prägung auf der Unterseite, mit der Prägung „M“ auf jedem Viertel.

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

#### Philla 20 mg

Rötliche Tabletten in Kleeblattform mit einer kreuzförmigen Bruchkerbe auf der Oberseite, und einer kreuzförmigen Prägung auf der Unterseite, mit der Prägung „L“ auf jedem Viertel.

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

### 4. KLINISCHE ANGABEN

## 4.1 Anwendungsgebiete

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.

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

Die Diagnose ist anhand der aktuell gültigen DSM-Kriterien oder ICD-Richtlinien zu stellen und muss auf einer umfassenden Beurteilung des Patienten basieren, die durch mehrere Einschätzungen gestützt ist.

Die Diagnose darf sich nicht allein auf das Vorhandensein eines oder mehrerer Symptome stützen.

Die spezifische Ätiologie dieses Syndroms ist unbekannt. Ein spezifischer diagnostischer Test steht nicht zur Verfügung. Eine adäquate Diagnose erfordert die Berücksichtigung medizinischer und spezieller psychologischer, pädagogischer Quellen sowie des sozialen Umfeldes.

Eine therapeutische Gesamtstrategie umfasst typischerweise psychologische, pädagogische und soziale Maßnahmen sowie eine medikamentöse Behandlung und zielt darauf ab, Kinder mit einem Verhaltenssyndrom zu stabilisieren, das durch Symptome wie chronisch kurze Aufmerksamkeitsspanne, Ablenkbarkeit, emotionale Labilität, Impulsivität, mittelschwere bis schwere Hyperaktivität, geringfügige neurologische Anzeichen und abnormale EEG-Werte gekennzeichnet ist. Die Lernfähigkeit kann beeinträchtigt sein oder auch nicht.

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

Eine entsprechende pädagogische Betreuung ist unerlässlich und psychosoziale Maßnahmen sind im Allgemeinen notwendig. Die Anwendung von Phylla muss stets in Übereinstimmung mit der zugelassenen Indikation erfolgen.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

### *Untersuchungen vor Behandlungsbeginn:*

Vor einer Verschreibung muss der kardiovaskuläre Ausgangszustand des Patienten beurteilt werden, einschließlich Blutdruck und Herzfrequenz. Eine umfassende Anamnese muss die Dokumentation von Begleitmedikationen, früheren und aktuellen medizinischen und psychiatrischen Begleiterkrankungen oder -symptomen und einer Familienanamnese in Bezug auf Fälle von plötzlichem Herztod/ungeklärte Todesfälle sowie eine exakte Erfassung von Körpergröße und -gewicht in einem Wachstumsdiagramm umfassen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

### *Laufende Überwachung*

Das Wachstum sowie der psychische und kardiovaskuläre Zustand sind kontinuierlich zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4).

- Blutdruck und Herzfrequenz sind bei jeder Dosisanpassung und dann mindestens einmal alle 6 Monate in einer grafischen Darstellung (mit Zentilen) zu dokumentieren;

- Körpergröße, Körpergewicht und Appetit sind mindestens einmal alle 6 Monate zu dokumentieren und in ein Wachstumsdiagramm einzutragen;
- Das Auftreten neuer bzw. die Verschlechterung vorbestehender psychiatrischer Erkrankungen, wie Depressionen und aggressives Verhalten, sind bei jeder Dosisanpassung und anschließend mindestens einmal alle 6 Monate und bei jedem Besuch zu beurteilen.

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

### Dosierung

Zu Beginn der Behandlung mit Dexamfetamin ist eine vorsichtige Dosisanpassung erforderlich. Diese ist mit der niedrigsten möglichen Dosis zu beginnen.

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

Bei der Behandlung von hyperkinetischen Störungen/ADHS sind die Einnahmezeitpunkte von Phylla so zu wählen, dass die Wirkung dann besonders ausgeprägt ist, wenn sie besonders wichtig ist (z. B. um Verhaltensstörungen in der Schule oder in einem anderen sozialen Umfeld zu bekämpfen). Üblicherweise wird die erste erhöhte Dosis morgens eingenommen. Um Schlafstörungen zu vermeiden, ist Phylla nicht zu spät nach dem Mittagessen einzunehmen.

Es ist das Behandlungsregime zu wählen, bei dem sich mit der niedrigsten Gesamttagesdosis eine zufriedenstellende Symptomkontrolle erzielen lässt.

Die maximale Tagesdosis beträgt bei Kindern und Jugendlichen in der Regel 20 mg. Allerdings können in seltenen Fällen Dosen von 40 mg für die optimale Einstellung erforderlich sein. Die Entscheidung zur ein- oder zweimal täglichen Anwendung von Phylla ist auf Basis des Symptomverlaufs zu verschiedenen Tageszeiten zu fällen.

### Langzeitanwendung

Der langfristige Nutzen von Dexamfetamin bei Anwendung über einen längeren Zeitraum (mehr als 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS muss regelmäßig für den individuellen Patienten neu bewertet werden, indem behandlungsfreie Zeitabschnitte eingelegt werden, um das Verhalten des Patienten ohne medikamentöse Behandlung zu beobachten. Es wird empfohlen, die Behandlung mit Dexamfetamin mindestens einmal im Jahr abzusetzen (vorzugsweise in den Schulferien) um den Zustand des Kindes zu beurteilen. Es ist möglich, dass eine Besserung erhalten bleibt, wenn das Arzneimittel vorübergehend oder vollständig abgesetzt wurde.

### Dosisreduktion und Absetzen der Behandlung

Wenn sich die Symptome nach einer geeigneten Dosisanpassung über einen Zeitraum von einem Monat nicht verbessern, muss die Behandlung beendet werden. Bei Auftreten einer paradoxen Symptomverstärkung oder anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen muss die Dosis reduziert oder das Arzneimittel abgesetzt werden.

Bei Absetzen des Medikaments ist eine schrittweise Reduzierung der Dosis und eine sorgfältige Überwachung erforderlich. Bei einigen Patienten können über einen längeren Zeitraum Nachsorgeuntersuchungen erforderlich sein.

Ein abruptes Absetzen nach längerer Einnahme kann zu extremer Müdigkeit, erhöhter Nahrungsaufnahme, Depressionen und möglichen Veränderungen im Schlaf-EEG führen.

Wenn der Arzt es aus medizinischen Gründen für notwendig hält, die Therapie sofort abzubrechen, sollte dies nur unter strenger Aufsicht des Patienten erfolgen.

### Besondere Patientengruppen

#### *Kinder unter 6 Jahren*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Philla bei Kindern im Alter von 0 bis 6 Jahren ist nicht erwiesen. Daher ist Philla bei Kindern unter 6 Jahren nicht anzuwenden.

#### *Anwendung bei Erwachsenen*

Philla ist nicht zugelassen für die Anwendung bei Erwachsenen. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dexamfetamin bei Erwachsenen sind nicht erwiesen.

#### *Ältere Patienten*

Philla ist nicht bei älteren Patienten anzuwenden. Sicherheit und Wirksamkeit von Dexamfetamin in dieser Altersgruppe sind nicht erwiesen.

#### *Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion*

Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung von Dexamfetamin bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion. In diesen Patientengruppen kann die maximale Dexamfetamin-Plasmakonzentration erhöht und die Elimination verlängert sein.

Daher ist bei Anwendung von Dexamfetamin in diesen Patientengruppen besondere Vorsicht geboten und es ist auf eine sorgfältige Titration und Dosierung zu achten.

### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten können mit etwas Flüssigkeit im Ganzen eingenommen werden. Bei Schluckbeschwerden können die Tabletten geteilt werden.

Die Bruchkerben dienen nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen. Für das Teilen wird die Tablette mit der konvexen Unterseite (der Seite mit der Kreuzbruchlinie) auf eine harte Unterfläche gelegt. Dann wird mit dem Zeigefinger vorsichtig auf die Mitte der Oberseite der Tablette gerückt, wodurch die Tablette in vier Teile zerfällt. Nach Einnahme der geteilten Tablette ist etwas Flüssigkeit (z. B. Wasser) zu trinken.

Die Wirkung von Nahrung auf die Resorption von Dexamfetamin aus Philla wurde nicht untersucht. Eine mögliche Auswirkung kann daher nicht ausgeschlossen werden. Es wird empfohlen, Philla immer in standardisierter Weise in Bezug zu den Mahlzeiten einzunehmen, also jeden Tag in gleichem zeitlichem Abstand zu den Mahlzeiten, und zwar vorzugsweise zu oder direkt nach dem Essen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bekannte Überempfindlichkeit gegen sympathomimetische Amine
- Glaukom
- Phäochromozytom
- Symptomatische kardiovaskuläre Erkrankung, kardiale Strukturanomalie und/oder mittelschwere oder schwere Hypertonie, Herzinsuffizienz, arterielle Verschlusskrankheit, Angina pectoris, hämodynamisch relevanter angeborener Herzfehler, Kardiomyopathie, Myokardinfarkt, potentiell lebensbedrohliche Arrhythmien und Kanalopathien (Erkrankungen, die auf Dysfunktionen von Ionenkanälen beruhen)

- Fortgeschrittene Arteriosklerose
- Gleichzeitige Anwendung von Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern) oder innerhalb von 14 Tagen nach Beendigung einer Behandlung mit einem MAO-Hemmer
- Hyperthyreose oder Thyreotoxikose
- Schwere Depression, Anorexia nervosa/anorektische Störungen, Suizidgedanken, Übererregbarkeit, psychotische Symptome, schwere und episodische (Typ I) bipolare (affektive) Störung (die nicht gut eingestellt ist), Schizophrenie, psychopathische/Borderline-Persönlichkeitsstörung
- Tourette-Syndrom oder ähnliche Dystonien
- Zerebrovaskuläre Erkrankungen (zerebrales Aneurysma, Gefäßanomalien einschließlich Vaskulitis oder Schlaganfall)
- Porphyrie
- Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch oder Alkoholismus in der Vorgeschichte

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Langzeitanwendung (mehr als 12 Monate) bei Kindern und Jugendlichen

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Langzeitanwendung von Dexamfetamin wurden nicht systematisch in klinischen Studien untersucht. Die Behandlung mit Dexamfetamin soll nicht und muss nicht unbegrenzt fortgesetzt werden. Üblicherweise wird sie während oder nach der Pubertät beendet. Bei Patienten, die eine Langzeittherapie (d. h. mehr als 12 Monate) erhalten, müssen fortgesetzt wie in Abschnitt 4.2 und 4.4 erläutert sorgfältig der kardiovaskuläre Status, das Wachstum, der Appetit und das Auftreten neuer bzw. die Verstärkung vorbestehender psychiatrischer Erkrankungen überwacht werden. Zu überwachende psychiatrische Erkrankungen sind unten aufgeführt und umfassen unter anderem (aber nicht ausschließlich) motorische und vokale Tics, aggressives und feindseliges Verhalten, Agitiertheit, Angst, Depression, Psychose, Manie, Wahnvorstellungen, Reizbarkeit, mangelnde Spontaneität, Rückzug oder übermäßige Perseveration.

Wenn Dexamfetamin bei einem Kind oder Jugendlichen mit ADHS langfristig (länger als 12 Monate) angewendet werden soll, muss der langfristige Nutzens des Arzneimittels regelmäßig für den individuellen Patienten neu bewertet werden, indem behandlungsfreie Zeitabschnitte eingelegt werden, in denen das Verhalten des Patienten ohne medikamentöse Behandlung beobachtet wird. Es wird empfohlen, die Behandlung mit Dexamfetamin mindestens einmal im Jahr abzusetzen (vorzugsweise in den Schulferien) und den Zustand des Kindes zu beurteilen. Es ist möglich, dass eine Besserung erhalten bleibt, wenn das Arzneimittel vorübergehend oder vollständig abgesetzt wurde.

##### Kardiovaskulärer Status

Bei Patienten, bei denen eine Behandlung mit Stimulanzien in Betracht gezogen wird, muss eine sorgfältige Anamnese erhoben (einschließlich Beurteilung der Familienanamnese auf Fälle von plötzlichem Herztod und ungeklärte Todesfälle sowie maligne Arrhythmien) und eine körperliche Untersuchung auf bestehende Herzerkrankungen durchgeführt werden. Bei initialen Hinweisen auf eine derartige Vorgeschichte oder Erkrankung müssen weitergehende Untersuchungen durch einen Kardiologen erfolgen. Patienten, bei denen während der Behandlung mit Dexamfetamin Symptome wie Palpitationen, Thoraxschmerzen bei Belastung, unklare Synkope, Dyspnoe oder andere Symptome, die auf eine Herzerkrankung schließen lassen, auftreten, müssen umgehend kardiologisch untersucht werden.

Der kardiovaskuläre Status muss sorgfältig überwacht werden. Bei jeder Dosisanpassung und anschließend mindestens einmal alle 6 Monate müssen Blutdruck und Herzfrequenz in einer grafischen Darstellung (mit Zentilen) dokumentiert werden.

Eine Stimulanzientherapie kann allgemein zu durchschnittlich leicht erhöhtem Blutdruck (etwa 2-4 mmHg) und erhöhter Herzfrequenz (etwa 3-6 Schläge/Minute) führen. Bei einzelnen Patienten können die Werte auch höher liegen.

Die kurz- und langfristigen klinischen Auswirkungen dieser kardiovaskulären Effekte bei Kindern und Jugendlichen sind nicht bekannt. Mögliche klinische Komplikationen als Ergebnis dieser in den klinischen Studiendaten beobachteten Wirkungen können 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.

Dexamfetamin sollte bei Patienten, die mit wiederholten Messungen von Tachykardie, Arrhythmie oder erhöhtem systolischem Blutdruck (> 95 %-Perzentil, spezifisch für Alter, Geschlecht und Größe) behandelt werden, abgesetzt werden, und eine Überweisung an einen Kardiologen sollte in Betracht gezogen werden.

Bei bestimmten vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen darf Dexamfetamin nur angewendet werden, wenn zuvor der Rat eines Kinderkardiologen eingeholt wurde (siehe Abschnitt 4.3).

### Plötzliche Todesfälle und vorbestehende kardiale Strukturanomalien oder andere schwerwiegende Herzerkrankungen

Bei Kindern, einige mit kardialen Strukturanomalien oder anderen schwerwiegenden Herzerkrankungen, wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Stimulanzien des Zentralnervensystems in normalen Dosierungen über plötzliche Todesfälle berichtet. Obwohl bestimmte schwerwiegende Herzerkrankungen alleine schon ein erhöhtes Risiko für plötzlichen Tod bedeuten können, sollten Stimulanzien bei Kindern und Jugendlichen mit bekannter kardialer Strukturanomalie, Kardiomyopathie, schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen oder anderen schwerwiegenden Herzerkrankungen, die sie einer erhöhten Gefährdung durch die sympathomimetischen Wirkungen eines stimulierenden Arzneimittels aussetzen könnten, nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

### Kardiovaskuläre Ereignisse

Ein Missbrauch von Stimulanzien des Zentralnervensystems kann mit plötzlichem Tod und anderen schwerwiegenden kardiovaskulären Nebenwirkungen verbunden sein.

### Kardiomyopathie

Unter chronischer Anwendung von Amfetaminen wurden Fälle von Kardiomyopathie beobachtet.

### Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Siehe Abschnitt 4.3 zu zerebrovaskulären Erkrankungen, bei denen die Anwendung von Dexamfetamin kontraindiziert ist. Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren (wie kardiovaskuläre Erkrankungen in der Vorgeschichte, Begleitmedikation, die den Blutdruck erhöhen) sind nach Behandlungsbeginn mit Dexamfetamin bei jedem Besuch auf neurologische Anzeichen und Symptome zu untersuchen.

Zerebrale Vaskulitis scheint eine sehr seltene idiosynkratische Reaktion auf die Einnahme von Dexamfetamin zu sein. Es gibt nur wenige Hinweise darauf, dass Patienten mit erhöhtem Risiko identifiziert werden können. Das initiale Auftreten von Symptomen kann der erste Hinweis auf ein zugrunde liegendes klinisches Problem sein. Eine frühe Diagnosestellung aufgrund solcher Hinweise kann das umgehende Absetzen von Dexamfetamin und eine frühzeitige Behandlung ermöglichen. Daher ist bei jedem Patienten, der unter einer Dexamfetamin-Behandlung neue neurologische Symptome entwickelt, die mit einer zerebralen Ischämie übereinstimmen, an diese Diagnose zu denken. Derartige Symptome können starke Kopfschmerzen, Taubheitsgefühl, Schwäche, Lähmungen und Beeinträchtigungen von Koordination, Sehen, Sprechen, Sprache oder Gedächtnis umfassen.

Eine Behandlung mit Dexamfetamin ist bei Patienten mit hemiplegischer Zerebralparese nicht kontraindiziert.

### Psychiatrische Erkrankungen

Psychiatrische Begleiterkrankungen sind bei Patienten mit ADHS häufig und müssen bei der Verordnung von Stimulanzien berücksichtigt werden. Im Falle des Auftretens psychiatrischer Symptome oder der Verschlechterung einer bestehenden psychiatrischen Erkrankung ist Dexamfetamin nur anzuwenden, wenn der Nutzen der Behandlung das potenzielle Risiko für den Patienten überwiegt.

Bei jeder Dosisanpassung und anschließend mindestens einmal alle 6 Monate sowie bei jedem Besuch ist zu überprüfen, ob sich eine psychiatrische Erkrankung entwickelt oder verschlechtert hat. Gegebenenfalls kann ein Absetzen der Behandlung angebracht sein.

### Verschlimmerung bestehender psychotischer oder manischer Symptome

Bei psychotischen Patienten kann die Anwendung von Dexamfetamin die Symptome von Verhaltens- und Denkstörungen verstärken.

### Auftreten neuer psychotischer oder manischer Symptome

Dexamfetamin kann bei Kindern und Jugendlichen ohne psychotische Erkrankung oder Manie in der Vorgeschichte in normaler Dosierung unter der Behandlung auftretende psychotische Symptome (visuelle/taktile/auditive Halluzinationen und Wahnvorstellungen) oder Manien hervorrufen.

In einer gepoolten Analyse verschiedener placebokontrollierter Studien kurzer Dauer traten derartige Symptome bei etwa 0,1 % (4 Patienten von insgesamt 3.482) der über mehrere Wochen mit Methylphenidat oder Amfetamin behandelten Patienten auf, während in der Placebogruppe kein Patient betroffen war. Bei Auftreten manischer oder psychotischer Symptome ist an einen möglichen Kausalzusammenhang mit Dexamfetamin zu denken. Gegebenenfalls kann ein Abbruch der Behandlung angebracht sein.

### Aggressives oder feindseliges Verhalten

Eine Behandlung mit Stimulanzien kann zu neu auftretendem oder zu einer Verstärkung von bestehendem aggressivem Verhalten oder Feindseligkeit führen. Patienten, die mit Dexamfetamin behandelt werden, müssen engmaschig auf das Auftreten oder eine Verstärkung von aggressivem Verhalten überwacht werden, und zwar bei Behandlungsbeginn, bei jeder Dosisanpassung und anschließend mindestens einmal alle 6 Monate sowie bei jedem Besuch. Bei Patienten, die eine Verhaltensänderung zeigen, ist die Notwendigkeit einer Anpassung des Behandlungsregimes zu prüfen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass eine Auf- oder Abwärtstitration angebracht sein sowie eine Unterbrechung der Behandlung in Betracht gezogen werden kann.

### Suizidgedanken

Patienten, die während der ADHS-Behandlung Suizidgedanken oder suizidales Verhalten entwickeln, müssen sofort von ihrem Arzt beurteilt werden. Dabei ist an die Möglichkeit der Verstärkung einer psychiatrischen Grunderkrankung und einen eventuellen Kausalzusammenhang mit der Dexamfetamin-Behandlung zu denken. Gegebenenfalls kann eine Behandlung der psychiatrischen Grunderkrankung erforderlich sein. Auch eine mögliche Beendigung der Dexamfetamin-Behandlung ist in Erwägung zu ziehen.

### Tics

Dexamfetamin wird mit dem Auftreten bzw. einer Verstärkung von motorischen und verbalen Tics in Verbindung gebracht. Die Verschlechterung eines Tourette-Syndroms wurde ebenfalls beobachtet. Vor der Anwendung von Dexamfetamin ist die Familienanamnese zu überprüfen und eine klinische Untersuchung der Kinder auf Tics oder Tourette-Syndrom geboten. Auch während der Behandlung mit Dexamfetamin sind die Patienten regelmäßig auf das Auftreten oder die Verstärkung von Tics zu überwachen. Die Überwachung muss bei jeder Dosisanpassung und anschließend mindestens einmal alle 6 Monate oder bei jedem Besuch erfolgen.

### Angst, Agitiertheit oder Anspannung

Dexamfetamin ist mit einer Verstärkung vorbestehender Angstzustände, Agitiertheit oder Anspannung verbunden. Vor Anwendung von Dexamfetamin muss eine klinische Beurteilung auf Angstzustände, Agitiertheit oder Anspannung erfolgen und die Patienten sind auch während der Behandlung regelmäßig auf derartige Symptome zu untersuchen, und zwar bei jeder Dosisanpassung und anschließend mindestens einmal alle 6 Monate oder bei jedem Besuch.

### Formen von bipolaren Störungen

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Dexamfetamin zur Behandlung von ADHS bei Patienten mit bipolarer Begleiterkrankung geboten (einschließlich unbehandelter Bipolar-I-Störung oder anderer Formen der bipolaren Störung), da bei solchen Patienten Bedenken wegen des möglichen Auslösens einer gemischten/manischen Episode bestehen. Patienten mit depressiven Begleitsymptomen müssen vor Beginn einer Behandlung mit Dexamfetamin adäquat untersucht werden, um festzustellen, ob das Risiko für eine bipolare Störung besteht. Eine solche Untersuchung soll eine detaillierte psychiatrische Anamnese einschließlich der Familienanamnese im Hinblick auf Suizidalität, bipolare Störungen und Depressionen umfassen. Bei diesen Patienten ist eine engmaschige laufende Überwachung unverzichtbar (siehe „Psychiatrische Erkrankungen“ oben und Abschnitt 4.2). Die Patienten müssen bei jeder Dosisanpassung und anschließend mindestens einmal alle 6 Monate sowie bei jedem Besuch auf entsprechende Symptome überwacht werden.

### Wachstum

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

Die Auswirkungen von Dexamfetamin auf die endgültige Körpergröße und das endgültige Körpergewicht sind noch unbekannt und werden derzeit untersucht. Während einer Dexamfetamin-Therapie ist das Wachstum zu überwachen: Dabei sind mindestens einmal alle 6 Monate Körpergröße, Körpergewicht und Appetit zu dokumentieren und in einem Wachstumsdiagramm zu erfassen. Bei Patienten, die nicht wachsen bzw. nicht wie erwartet an Größe oder Gewicht zunehmen, muss gegebenenfalls die Behandlung unterbrochen werden. Da die Behandlung mit Dexamfetamin mit einer Appetitreduktion verbunden sein kann, ist bei Anwendung des Arzneimittels bei Patienten mit Anorexia nervosa Vorsicht geboten.

### Krampfanfälle

Bei Anwendung von Dexamfetamin bei Patienten mit Epilepsie ist Vorsicht geboten. Dexamfetamin kann bei Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte, bei Patienten mit Auffälligkeiten im EEG ohne Krampfanfälle in der Vorgeschichte sowie in seltenen Fällen auch bei Patienten, die weder Krampfanfälle noch EEG-Auffälligkeiten in der Vorgeschichte haben, die Krampfschwelle senken. Wenn die Anfallshäufigkeit zunimmt oder zum ersten Mal Anfälle auftreten, muss Dexamfetamin abgesetzt werden.

### Missbrauch, Fehlgebrauch und Zweckentfremdung

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

Wegen des Potentials für Missbrauch, Fehlgebrauch und Zweckentfremdung ist Dexamfetamin bei Patienten mit bekannter Arzneimittel-, Drogen- oder Alkoholabhängigkeit nicht anzuwenden.

Chronischer Missbrauch von Dexamfetamin kann zu deutlicher Toleranzentwicklung und psychischer Abhängigkeit mit unterschiedlich ausgeprägten Verhaltensauffälligkeiten führen. Insbesondere bei parenteralem Missbrauch können klare psychotische Episoden auftreten.

Hinweise auf eine chronische Amfetamin-Intoxikation sind schwere Dermatosen, ausgeprägte Schlaflosigkeit, Verwirrtheit, Hyperaktivität und Persönlichkeitsveränderungen. Das schwerwiegendste Anzeichen einer chronischen Amfetamin-Intoxikation ist eine Psychose, die in den meisten Fällen klinisch kaum von einer Schizophrenie zu unterscheiden ist. Eine solche Psychose tritt allerdings nur in seltenen Fällen nach Einnahme von Amfetaminen auf. Es gab Berichte über intrazerebrale Blutungen. Im Zusammenhang mit einem Amfetamin-Missbrauch beobachtete schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse waren plötzliche Todesfälle, Kardiomyopathien und Myokardinfarkte.

Bei der Entscheidung für eine ADHS-Therapie sind das Alter des Patienten, das Vorliegen von Risikofaktoren für eine Substanzgebrauchsstörung (wie gleichzeitig bestehendes abweisendes Trotzverhalten, eine Verhaltensstörung oder eine bipolare Störung) und ein früherer oder aktueller Substanzmissbrauch zu berücksichtigen. Bei emotional labilen Patienten wie solchen mit Arzneimittel-, Drogen- oder Alkoholabhängigkeit in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten, da diese Patienten möglicherweise eigenmächtig ihre Dosis erhöhen könnten.

Bei einigen Patienten mit hohem Risiko für Substanzmissbrauch ist eine Behandlung mit Dexamfetamin oder anderen Stimulanzien möglicherweise nicht geeignet. In diesen Fällen ist eine Behandlung in Betracht zu ziehen ist.

#### Absetzen der Behandlung

Während des Absetzens des Arzneimittels ist eine sorgfältige Überwachung erforderlich, da es dabei zur Demaskierung von Depressionen oder chronischer Hyperaktivität kommen kann. Einige Patienten benötigen gegebenenfalls eine langfristige Nachbeobachtung.

Gleichermaßen ist während des Absetzens nach missbräuchlicher Anwendung eine sorgfältige Überwachung erforderlich, da schwere Depressionen auftreten können.

Ein plötzliches Absetzen nach längerfristiger Einnahme hoher Dosen von Dexamfetamin oder nach Missbrauch kann zu sehr starker Müdigkeit und EEG-Veränderungen während des Schlafs führen.

#### Ermüdungszustände

Dexamfetamin ist nicht als Prophylaxe oder Behandlung von gewöhnlichen Ermüdungszuständen anzuwenden.

#### Arzneimittel- und Drogenscreening

Dieses Arzneimittel enthält Dexamfetamin und kann daher zu einem positiven Labortest auf Amfetamine führen, insbesondere bei Verwendung von Immunoassay-Methoden.

#### Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Dexamfetamin bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz vor. In diesen Patientengruppen kann die maximale Dexamfetamin-Plasmakonzentration erhöht und die Elimination verlängert sein. Daher sind bei Anwendung von Dexamfetamin in diesen Patientengruppen besondere Vorsicht und eine sorgfältige Titration und Dosierung erforderlich.

#### Hämatologische Effekte

Die langfristige Sicherheit der Behandlung mit Dexamfetamin ist nicht vollständig bekannt. Bei Vorliegen von Leukopenie, Thrombopenie, Anämie oder anderen Veränderungen, einschließlich solcher, die auf eine schwerwiegende Nieren- oder Lebererkrankung hinweisen, ist ein Absetzen der Behandlung in Betracht zu ziehen.

#### Sehstörungen

Unter der Behandlung mit Stimulanzien wurde über Akkommodationsstörungen und verschwommenes Sehen berichtet.

#### Sonstiger Bestandteil: Isomaltitol (E 953)

Dieses Arzneimittel enthält Isomaltitol. Wegen des Gehalts an Isomaltitol in der Formulierung sollten Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz Philla nicht einnehmen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

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

Es ist nicht bekannt, ob Dexamfetamin Cytochrom-P450(CYP)-Enzyme hemmen oder induzieren kann. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung von CYP-Substraten mit enger therapeutischer Breite Vorsicht geboten.

Es ist nicht bekannt, in welchem Maße der Dexamfetamin-Metabolismus von CYP-Enzymen abhängig ist. Bei gleichzeitiger Anwendung starker Inhibitoren oder Induktoren von CYP-Enzymen ist Vorsicht geboten.

#### *Substanzen, die die Amfetamin-Blutspiegel senken*

Substanzen, die den pH-Wert im Gastrointestinaltrakt senken (Guanethidin, Reserpin, Glutaminsäure-HCl, Ascorbinsäure, Fruchtsäfte usw.) verringern die Resorption von Amfetaminen.

Substanzen, die den Urin ansäuern (Ammoniumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat usw.), erhöhen die Konzentration der ionisierten Formen des Amfetamin-Moleküls und damit die Ausscheidung über den Urin. Beide Substanzgruppen verringern die Blutspiegel und die Wirksamkeit von Amfetaminen.

#### *Substanzen, die die Amfetamin-Blutspiegel erhöhen*

Substanzen, die den pH-Wert im Gastrointestinaltrakt erhöhen (Natriumbicarbonat usw.), erhöhen die Resorption von Amfetaminen. Substanzen, die den pH-Wert im Urin erhöhen (Acetazolamid, einige Thiazide), erhöhen die Konzentration der nicht-ionisierten Formen des Amfetamin-Moleküls und verringern dadurch die Ausscheidung über den Urin. Beide Substanzgruppen erhöhen die Blutspiegel von Amfetaminen und verstärken dadurch deren Wirkung.

Die gleichzeitige Anwendung von Clonidin und Dexamfetamin kann zu einer verlängerten Wirkdauer von Dexamfetamin führen.

*Substanzen, deren Wirkungen durch Amfetamine abgeschwächt werden können*

Dexamfetamin kann der sedierenden Wirkung von Antihistaminika entgegenwirken.

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

Die dämpfenden Wirkungen von Opiaten, wie z. B. die Atemdepression, können durch Dexamfetamin abgeschwächt werden.

*Substanzen, deren Wirkungen durch Amfetamine verstärkt werden können*

Halogenierte Narkotika: Während Operationen besteht das Risiko eines plötzlichen Blutdruckanstiegs. Wenn eine Operation geplant ist, ist Dexamfetamin am Tag der Operation nicht anzuwenden.

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

Wegen eines möglichen Blutdruckanstiegs ist besondere Vorsicht geboten, wenn Phylla bei Patienten angewendet wird, die Vasopressoren anwenden (siehe auch Abschnitt 4.4 unter „kardiovaskulärer Status/kardiovaskuläre Ereignisse“ und „zerebrovaskuläre Erkrankungen“).

Dexamfetamin kann die adrenerge Wirkung von Noradrenalin erhöhen.

Dexamfetamin kann die analgetische Wirkung von Pethidin verstärken.

Die analgetische Wirkung von Morphin kann durch die gleichzeitige Anwendung von Dexamfetamin verstärkt werden.

*Substanzen, die die Wirkungen von Amfetaminen verstärken können*

Es gibt Berichte, die darauf hinweisen, dass Dexamfetamin den Metabolismus von Antikoagulantien vom Cumarin-Typ, Antikonvulsiva (z. B. Phenobarbital, Phenytoin und Primidon) und einigen Antidepressiva (trizyklische Antidepressiva und selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer) hemmen kann. Zu Beginn oder bei Beendigung der Behandlung mit Dexamfetamin kann es notwendig werden, die Dosierung derartiger bereits eingenommener Arzneimittel neu einzustellen und die Plasmakonzentrationen (oder bei Cumarin die Gerinnungszeiten) zu bestimmen.

Disulfiram kann den Metabolismus und die Exkretion von Dexamfetamin hemmen.

*Substanzen, die die Wirkungen von Amfetaminen abschwächen können*

Adrenerge Antagonisten (z. B. Propranolol), Lithium und  $\alpha$ -Methyltyrosin können die Wirkungen von Dexamfetamin abschwächen.

Die gleichzeitige Anwendung von Haloperidol kann die zentral stimulierende Wirkung von Dexamfetamin abschwächen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Haloperidol wurden akute Dystonien beobachtet.

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

*Anwendung mit Alkohol*

Alkohol kann die ZNS-Nebenwirkungen von psychoaktiven Arzneimitteln einschließlich Dexamfetamin verstärken. Daher ist es ratsam, dass die Patienten während der Behandlung keinen Alkohol zu sich nehmen.

Phenothiazine, z. B. Chlorpromazin, blockieren Dopamin-Rezeptoren und hemmen dadurch die zentral stimulierenden Wirkungen von Amfetaminen. Sie können deshalb zur Behandlung einer Amfetaminvergiftung angewendet werden.

#### *Wechselwirkungen mit Labortests*

Amfetamine können einen signifikanten Anstieg der Plasmakortikosteroidspiegel verursachen. Dieser Anstieg ist abends am stärksten. Amfetamine können die Bestimmung von Steroiden im Urin beeinträchtigen.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### **Fertilität**

Die Auswirkungen von Dexamfetamin auf die Fertilität und die frühe Embryonalentwicklung wurden in tierexperimentellen Reproduktionsstudien nicht untersucht. Amfetamin hat in einer Studie an Ratten keine schädlichen Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt. Der Einfluss von Dexamfetamin auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht.

### **Schwangerschaft**

Daten aus einer Kohortenstudie für insgesamt etwa 5570 Schwangerschaften mit Exposition gegenüber Amfetamin im ersten Trimester liefern keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen. In einer weiteren Kohortenstudie lassen die Daten für etwa 3100 Schwangerschaften mit Exposition gegenüber Amfetamin in den ersten 20 Schwangerschaftswochen auf ein erhöhtes Risiko für Präeklampsie und Frühgeburt schließen.

Es wurde gezeigt, dass Kinder von Amfetamin-abhängigen Müttern ein erhöhtes Risiko für Frühgeburt und vermindertes Geburtsgewicht haben.

Darüber hinaus können bei diesen Kindern Entzugssymptome wie Dysphorie auftreten, einschließlich von Übererregbarkeit und starker Erschöpfung.

Die Ergebnisse tierexperimenteller Studien weisen darauf hin, dass Dexamfetamin in hohen Dosen eine Reproduktionstoxizität verursachen kann (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Philla während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Frauen im gebärfähigen Alter wird empfohlen die Einnahme von Philla zu beenden, wenn sie eine Schwangerschaft planen.

### **Stillzeit**

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

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

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

Dexamfetamin kann Schwindel, Schläfrigkeit und Sehstörungen wie Akkommodationsstörungen, Diplopie und verschwommenes Sehen verursachen. Es kann mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Die Patienten sind über diese möglichen Wirkungen aufzuklären und darauf hinzuweisen, dass potenziell gefährliche Aktivitäten wie das Führen eines Fahrzeugs und das Bedienen von Maschinen zu vermeiden sind, wenn sie davon betroffen sind.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die Daten zur Häufigkeit dieser Wirkungen stammen aus veröffentlichten klinischen Studien und Metaanalysen. Darüber hinaus wurden die Sicherheitsdaten der britischen „Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency“ (MHRA) berücksichtigt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10\ 000$  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, Thrombopenie, thrombozytopenische Purpura

#### **Herzerkrankungen**

Häufig: Arrhythmien, Palpitationen, Tachykardie

Selten: Angina pectoris

Sehr selten: Herzstillstand

Nicht bekannt: Kardiomyopathie, Myokardinfarkt, plötzlicher Tod (siehe Abschnitt 4.4)

#### **Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen**

Sehr selten: Tourette-Syndrom

#### **Augenerkrankungen**

Selten: Schwierigkeiten bei der visuellen Akkommodation, verschwommenes Sehen, Mydriasis

#### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Häufig: Abdominelle Schmerzen und Krämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit

Diese Effekte treten gewöhnlich zu Beginn der Behandlung auf und können durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme abgeschwächt werden.

Nicht bekannt: Ischämische Colitis, Diarrhö

#### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Nicht bekannt: Thoraxschmerzen, Hyperpyrexie

#### **Leber- und Gallenerkrankungen**

Sehr selten: Störungen der Leberfunktion (mit unterschiedlichem Schweregrad, von einem Anstieg der bis hin zum hepatischen Koma)

#### **Erkrankungen des Immunsystems**

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit, einschließlich von Angioödem und Anaphylaxie

#### **Untersuchungen**

Häufig: Veränderungen von Blutdruck und Herzfrequenz (üblicherweise Anstiege)

### **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Sehr selten: Appetitabnahme, verminderte Gewichtszunahme und Gewichtsabnahme bei längerfristiger Anwendung bei Kindern

Nicht bekannt: Azidose

### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen**

Häufig: Arthralgie

Selten: Wachstumsretardierung bei längerfristiger Anwendung bei Kindern

Sehr selten: Muskelkrämpfe

Nicht bekannt: Rhabdomyolyse

### **Erkrankungen des Nervensystems**

Häufig: Vertigo, Dyskinesie, Kopfschmerzen, Hyperaktivität

Selten: Ermüdung

Sehr selten: Konvulsionen, choreoathetoide Bewegungen, intrakranielle Blutung

Nicht bekannt: Ataxie, Schwindelgefühl, Dysgeusie, Konzentrationsstörungen, Hyperreflexie, Schlaganfall, Tremor

Sehr selten wurden Fälle von malignem neuroleptischem Syndrom (MNS) beobachtet. Allerdings waren diese Fälle schlecht dokumentiert und in den meisten Fällen erhielten die Patienten weitere Arzneimittel. Daher ist die Bedeutung von Dexamfetamin für das Auftreten des MNS nicht geklärt.

### **Psychiatrische Erkrankungen**

Sehr häufig: Insomnie, Nervosität

Häufig: anomales Verhalten, Aggression, Erregtheit, Anorexie, Angst, Depression, Reizbarkeit

Sehr selten: Halluzinationen, Psychosen/psychotische Reaktionen, suizidales Verhalten (einschließlich vollendetem Suizid), Tics, Verstärkung bestehender Tics

Nicht bekannt: Verwirrtheit, Abhängigkeit, Dysphorie, emotionale Instabilität, Euphorie, beeinträchtigte Leistungsfähigkeit bei kognitiven Tests, veränderte Libido, Pavor nocturnus, zwanghaftes Verhalten, Panikzustände, Paranoia, Ruhelosigkeit

### **Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Nicht bekannt: Nierenschädigung

### **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**

Nicht bekannt: Impotenz

### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes**

Selten: Hautausschlag, Urtikaria

Sehr selten: Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, fixes Arzneiexanthem

Nicht bekannt: Schwitzen, Alopezie

### **Gefäßerkrankungen**

Sehr selten: Zerebrale Vaskulitis und/oder Okklusion

Nicht bekannt: kardiovaskulärer Kollaps, Raynaud-Syndrom

Es wurde ein toxischer hypermetabolischer Zustand beschrieben, charakterisiert durch vorübergehende Hyperaktivität, Hyperpyrexie, Azidose und Tod durch kardiovaskulären Kollaps.

Das Absetzen bzw. eine Dosisreduktion von Amfetaminen kann nach intensiver und längerfristiger Anwendung zu Entzugssymptomen führen. Dazu gehören dysphorische Stimmung, Ermüdung, lebhaftes und

unangenehme Träume, Insomnie oder Hypersomnie, gesteigerter Appetit, psychomotorische Verlangsamung oder Agitiertheit, Anhedonie und Drogenhunger.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

### **Befunde und Symptome**

Eine akute Überdosierung kann, vorwiegend durch übermäßige Stimulation des Zentralnervensystems und des sympathischen Nervensystems, zu Erbrechen, Agitiertheit, Aggression, Tremor, Hyperreflexie, Muskelzucken, Konvulsionen (eventuell mit anschließendem Koma), Euphorie, Verwirrtheit, Halluzinationen, Delirium, Schwitzen, Mydriasis, trockenen Schleimhäuten, Flushing, Kopfschmerzen, Hyperpyrexie, Thoraxschmerzen, Tachykardie, Palpitationen, Herzrhythmusstörungen, Hypertonie, Atemdepression, Koma, Kreislaufkollaps und Tod führen.

Die individuelle Reaktion des Patienten kann stark variieren und toxische Manifestationen können bereits bei sehr geringer Überdosierung auftreten.

### **Behandlung**

Es gibt kein spezifisches Antidot für eine Dexamfetamin-Überdosierung. Die Behandlung besteht in geeigneten supportiven Maßnahmen. Der Patient muss vor Selbstverletzung und gegen äußere Reize, die eine bereits bestehende Überstimulation verstärken würden, geschützt werden. Wenn die Befunde und Symptome nicht zu schwer sind, der Patient bei Bewusstsein ist und seit der Einnahme des Arzneimittels weniger als 1 Stunde vergangen ist, kann eine Magenentleerung durch Induktion von Erbrechen durchgeführt werden. Andere Maßnahmen zur Entgiftung des Darms sind die Verabreichung von Aktivkohle und Abführmitteln.

Eine übermäßige Stimulation und Konvulsionen können mit Benzodiazepinen behandelt werden.

Der Patient muss intensivmedizinisch behandelt werden, um eine ausreichende Kreislauf- und Atemfunktion sicher zu stellen. Bei Hyperpyrexie ist gegebenenfalls eine äußerliche Kühlung erforderlich.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

ATC-Code: N06BA02

## **Wirkmechanismus**

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

## **Pharmakodynamische Wirkungen**

Periphere Wirkungen umfassen eine Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdrucks und eine schwache bronchodilatatorische und atemstimulierende Wirkung. Es gibt keine spezifische Evidenz, die den Mechanismus aufklären würde, über den Amfetamine bei Kindern ihre psychischen und Verhaltenswirkungen ausüben, und auch keine schlüssige Evidenz, in welcher Beziehung diese Wirkungen zum Zustand des Zentralnervensystems stehen.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### **Resorption**

Dexamfetamin ist stark lipophil und wird schnell aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Pharmakokinetik der Tabletten wurde bei 18 gesunden Probanden bestimmt. Nach Einnahme einer 5 mg-Tablette Philla wurde nach etwa 1,5 Stunden eine mittlere maximale Plasmakonzentration ( $C_{max}$ ) von 11,5 ng/ml erzielt.

### **Verteilung**

Amfetamine werden nach Einnahme schnell in größere Organsysteme verteilt. Amfetamine sind sehr gut lipidlöslich und können die Blut-Hirn-Schranke passieren. Die im Zentralnervensystem erreichten Konzentrationen können 8-mal höher ausfallen als im Plasma. Die Plasmabindung von Amfetamin beträgt im Durchschnitt zwischen 15 und 34 %.

### **Biotransformation**

Die Biotransformation von Amfetamin erfolgt in der Leber und besteht vorwiegend in einer Hydroxylierung und Konjugation mit Glucuronsäure. Dadurch entstehen stärker hydrophile Verbindungen, die leichter eliminiert werden können. Geringe Mengen an Amfetamin werden durch Oxidation in Norephedrin umgewandelt. Durch Hydroxylierung entsteht ein aktiver Metabolit (p-Hydroxynorephedrin), der als falscher Neurotransmitter wirkt und, insbesondere bei chronischer Anwendung, für einen Teil der Arzneimittelwirkungen verantwortlich sein kann.

### **Elimination**

Amfetamin wird vorwiegend über den Urin ausgeschieden. Allerdings ist die tubuläre Reabsorption aufgrund der lipophilen Eigenschaften relativ ausgeprägt. Die Elimination von Amfetamin ist pH-abhängig: Bei niedrigem pH-Wert können innerhalb von 24 Stunden etwa 80 % des Amfetamins in unveränderter Form ausgeschieden werden, während bei alkalischem Urin nur 2-3 % des Amfetamins als freies Amfetamin eliminiert werden. Die Bioverfügbarkeit der Tabletten wurde bei 18 gesunden Probanden bestimmt. Die durchschnittliche Plasmahalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) betrug 10,2 Stunden.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Tierexperimentelle Studien zur allgemeinen Toxizität, Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential von Dexamfetamin ergaben keine Nebenwirkungen, die nicht bereits vom Menschen bekannt sind.

In Studien zur Reproduktionstoxizität von Dexamfetamin bei Mäusen wurde ein erhöhtes Missbildungsrisiko beobachtet, allerdings nur unter Dosen in Höhe des 41-fachen der Humandosis. Bei Ratten wurden unter Dosen in Höhe des 12,5-fachen der Humandosis und bei Kaninchen unter Dexamfetamin-Dosen, die dem bis zu 7-fachen der Humandosis entsprachen, keine embryotoxischen Wirkungen beobachtet.

Verhaltensstudien an Nagern zeigten nach pränataler Dexamfetamin-Exposition mit Dosen, die dem therapeutischen Dosisniveau beim Menschen vergleichbar waren, verzögerte Entwicklung, Verhaltenssensibilisierung sowie erhöhte motorische Aktivität bei den Nachkommen. Die klinische Relevanz dieser Beobachtungen ist nicht bekannt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Isomaltitol (E 953)  
Magnesiumstearat  
Crospovidon in Philla 5 mg  
Eisenoxid, gelb (E 172) in Philla 10 mg  
Eisenoxid, rot (E 172) in Philla 20 mg

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

36 Monate

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

#### Philla 5 mg

Umkartons mit 20, 28, 30, 40, 50, 56, 98 oder 100 Tabletten in Blisterpackungen aus PVC/PE/PVdC, hitzeversiegelt mit einer Aluminiumfolie.

#### Philla 10 mg

Umkartons mit 20, 28, 30, 40, 48, 50 oder 56 Tabletten in Blisterpackungen aus PVC/PVdC, hitzeversiegelt mit einer Aluminiumfolie.

#### Philla 20 mg

Umkartons mit 20, 28, 30, 40 oder 56 Tabletten in Blisterpackungen aus PVC/PVdC, hitzeversiegelt mit einer Aluminiumfolie.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Philla 5 mg Tabletten Z.Nr.: 142165  
Philla 10 mg Tabletten Z.Nr.: 142166  
Philla 20 mg Tabletten Z.Nr.: 142167

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
Philla 5 mg Tabletten: 30.05.2024  
Philla 10 mg Tabletten: 30.05.2024  
Philla 20 mg Tabletten: 29.05.2024

## **10. STAND DER INFORMATION**

11.04.2025

## **REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.