

# Farmakokinetiske profiler for medicinske behandlinger af ADHD

Oversigt over **centralstimulerende** præparater  
og **ikke-centralstimulerende** præparater til  
behandling af ADHD.

# Centralstimulerende præparater til behandling af ADHD

## Tabletter uden modificeret udløsning

### Methylphenidat:

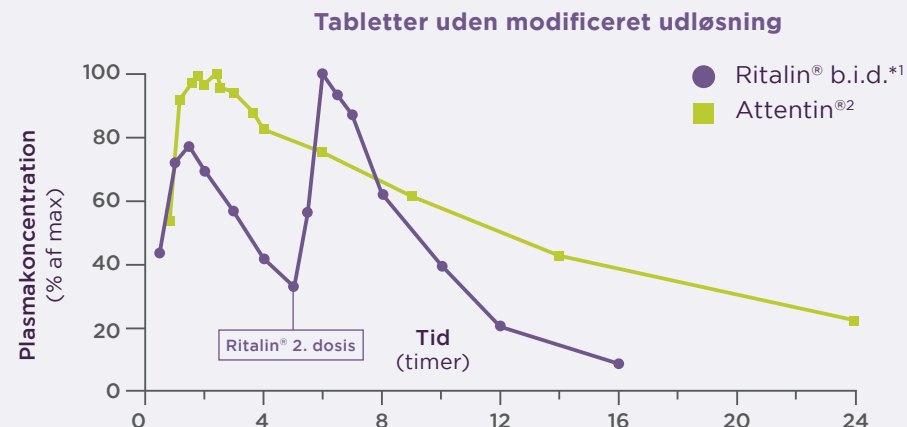
**Tablet 100% IR\*** (5, 10, 20 mg):

**Ritalin®**, Medikinet®, Medaneef, Motiron®.

### Dexamfetamin:

**Tablet 100% IR** (5, 10, 20 mg):

**Attentin®**.



**Figur 1:** Figuren er udarbejdet af Takeda Pharma A/S på baggrund af Patrick et al., 1989<sup>1</sup> og Sandersleben et al., 2021<sup>2</sup>. Plasmakonzentration (% af max) er omregnet på baggrund af absolutte koncentrationer i originalkilden.  
\* b.i.d.: bis in die (latin) = to gange dagligt.

## Depottabletter og kapsler med modificeret udløsning

### Methylphenidat:

**Kapsel 50% IR, 50% ER\*** (10, 20, 30, 40, 60 mg):

**Ritalin® Uno**, Metyrol, Orifarm, Stada, Teva.

**Kapsel 50% IR, 50% ER** (5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 mg):

**Medikinet® CR/Retard**.

**Kapsel 30% IR, 70% ER** (10, 20, 30 mg):

**Equasym® Depot**, Equasym XL.

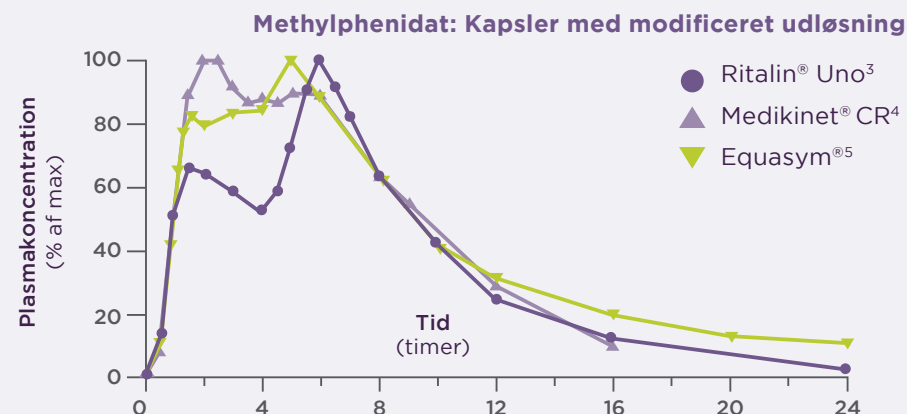
**Depottablet 22% IR, 78% ER** (18, 27, 36, 54 mg):

**Concerta**, Actavis, Medical Valley, Mylan, Sandoz, Stada.

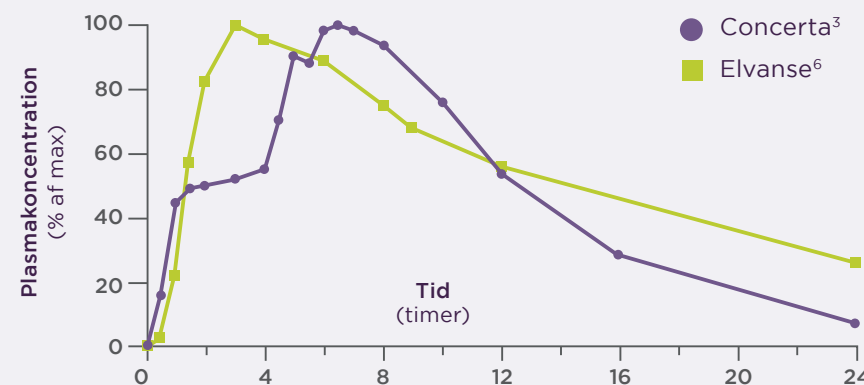
### Lisdexamfetamin:

**Kapsel** (20, 30, 40, 50, 60, 70 mg):

**Elvanse/Aduvanz**.



**Figur 2:** Figuren er udarbejdet af Takeda Pharma A/S på baggrund af Markowitz et al., 2003<sup>3</sup>, Fischer et al., 2006<sup>4</sup> og González et al., 2002<sup>5</sup>. Plasmakonzentration (% af max) er omregnet på baggrund af absolutte koncentrationer i originalkilden.



**Figur 3:** Figuren er udarbejdet af Takeda Pharma A/S på baggrund af Markowitz et al., 2003<sup>3</sup> og Ermer et al., 2013<sup>6</sup>. Plasmakonzentration (% af max) er omregnet på baggrund af absolutte koncentrationer i originalkilden.

\*IR = Immediate-Release; ER = Extended-Release.

# Ikke-centralstimulerende præparater til behandling af ADHD

## Guanfacin:

**Depottablet** (1, 2, 3, 4 mg):

**Intuniv®.**

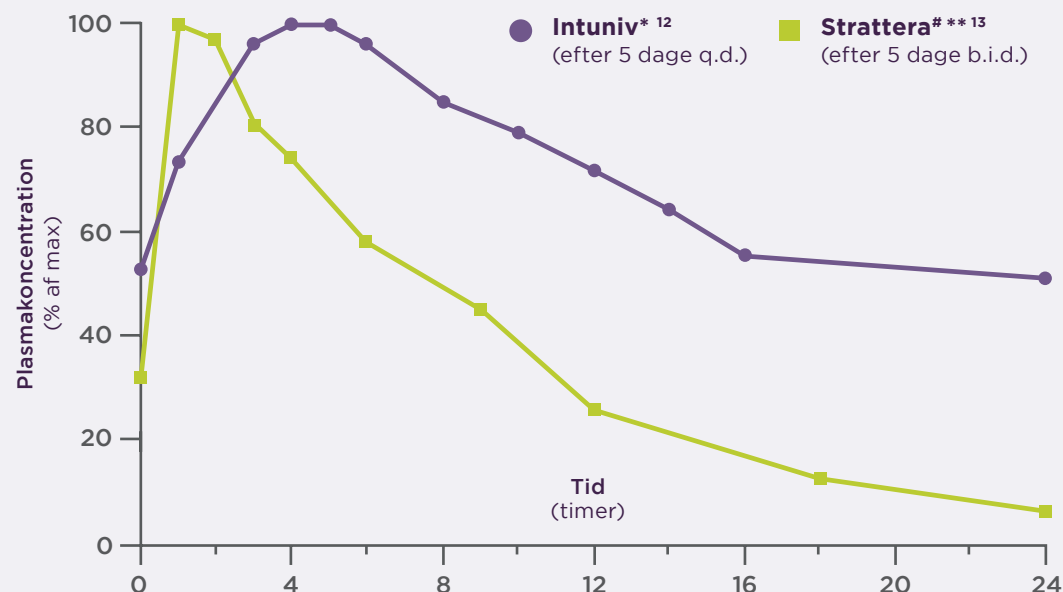
## Atomoxetin:

**Kapsel** (10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg):

Accord, Glenmark, Medical Valley, Mylan, Orion, Stada, Teva.

**Oral opløsning** (4mg/mL):

Strattera.



**Figur 4:** Figuren er udarbejdet af Takeda Pharma A/S på baggrund af Boellner et al., 2007<sup>12</sup> og Sauer et al., 2003<sup>13</sup>. Plasmakonzentration (% af max) er omregnet på baggrund af absolutte koncentrationer i originalkilden.

\*For Intuniv er farmakokinetisk data undersøgt hos unge (13-17 år); q.d.: quaque die (latin) = en gang dagligt.

#Undersøgt hos Extensive metabolizers (dækker >90% af befolkningen<sup>13</sup>); b.i.d.: bis in die (latin) = to gange dagligt.

\*\*Strattera markedsføres ikke længere i Danmark som kapsel.

## Referencer:

- Patrick et al., 1989, Biopharmaceutics & Drug Disposition. The absorption of sustained-release methylphenidate formulation compared to an immediate-release formulation. Figur 2 i originalkilden (dosis på 10 mg) blev anvendt til 'Ritalin®' i figur 1.
- Sandersleben et al., 2021, Scandinavian Journal of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology. Effectiveness and safety of dexamphetamine sulfate (Attentin®) in the routine treatment of children and adolescents with ADHD: results from a 12-month non-interventional study. Figur S3 i originalkilden (dosis på 5 mg) blev anvendt til 'Attentin®' i figur 1.
- Markowitz et al., 2003, Clinical Pharmacokinetics. Pharmacokinetics of Methylphenidate After Oral Administration of Two Modified-Release Formulations in Healthy Adults. Figur 1 i originalkilden (dosis på 20 mg) blev anvendt til 'Ritalin® Uno' i figur 2, samt (dosis på 18 mg) til 'Concerta CR' i figur 3.
- Fischer et al., 2006, International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. Bioequivalence of a methylphenidate hydrochloride extended-release preparation: comparison of an intact capsule and an opened capsule sprinkled on applesauce. Figur 1 i originalkilden (dosis på 20 mg; 'intact') blev anvendt til 'Medikinet® CR' i figur 2.
- González et al., 2002, International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. Methylphenidate bioavailability from two extended-release formulations. Figur 1 i originalkilden (dosis på 20 mg) blev anvendt til 'Equasym®' i figur 2.
- Ermer et al., 2013, Clinical Drug Investigation. An Open-Label Investigation of the Pharmacokinetic Profiles of Lisdexamfetamine Dimesylate and Venlafaxine Extended-Release, Administered Alone and in Combination, in Healthy Adults. Figur 3B i originalkilden (dosis på 30 mg; 'Day 1') blev anvendt til 'Elvanse' i figur 3.
- Banaschewski et al., 2006, European Child & Adolescent Psychiatry. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders - A systematic review and European treatment guideline.
- Maldonado et al., 2013, Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. Comparison of the pharmacokinetics and clinical efficacy of new extended-release formulations of methylphenidate. <https://pro.medicin.dk/Medicin/Indholdsstoffer/695> (Methylphenidat). Tilgået den 6/5-2024.
- <https://pro.medicin.dk/Medicin/Indholdsstoffer/3671> (Dexamfetamin). Tilgået den 6/5-2024.
- <https://pro.medicin.dk/Medicin/Indholdsstoffer/3580> (Lisdexamfetamin). Tilgået den 6/5-2024.
- Boellner et al., 2007, Pharmacotherapy. Pharmacokinetics of a Guanfacine Extended-Release Formulation in Children and Adolescents with Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder. Figur 2B i originalkilden (dosis på 2 mg; 'Adolescents') blev anvendt til 'Intuniv' i figur 4.
- Sauer et al., 2003, Drug Metabolism and Disposition. Disposition and Metabolic Fate of Atomoxetine Hydrochloride: The Role of CYP2D6 in Human Disposition and Metabolism. Figur 4 i originalkilden (Dosis på 20 mg; 'Extensive Metabolizer') blev anvendt til 'Strattera' i figur 4.
- <https://pro.medicin.dk/Medicin/Indholdsstoffer/3713> (Guanfacin). Tilgået den 6/5-2024.
- <https://pro.medicin.dk/Medicin/Indholdsstoffer/3307> (Atomoxetin). Tilgået den 6/5-2024.

**Forkortet produktinformation for Aduvanz® (lisdexamfetamindimesilat),** hårde kapsler, 20, 30, 40, 50, 60 og 70 mg  
Se venligst det fuldstændige produktresume før receptudstedelse.

#### Indikation\*:

Aduvanz er indiceret som en del af et omfattende behandlingsprogram for attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) til voksne.

Aduvanz er ikke indiceret til alle voksne patienter, og beslutningen om at anvende lægemidlet skal tage patientens profil med i overvejelserne.

Baseret på en klinisk bedømmelse skal patienterne have ADHD med mindst en moderat sværhedsgrad, indikeret ved mindst en moderat funktionel hæmning i to eller flere situationer (for eksempel social, akademisk og/eller arbejdsmæssig funktion), som påvirker flere aspekter af en persons liv.

Et omfattende behandlingsprogram inkluderer typisk psykologiske, pædagogiske, adfærdsmæssige, arbejdsmæssige og sociale parametre, samt farmakoterapi.

#### Dosering\*:

Doseringen bør tilpasses individuelt i forhold til patientens behandlingsbehov og respons. Omhyggelig dosistitrering er nødvendig i starten af behandlingen med Aduvanz.

Startdosis er 30 mg en gang daglig om morgenen. Når en lavere dosis skønnes hensigtsmæssig ifølge en kliniker, kan patienter påbegynde behandling med 20 mg en gang daglig om morgenen. Dosis kan øges med trin på 10 eller 20 mg med ca. ugentlige intervaller. Aduvanz bør administreres oralt ved den lavest effektive dosering. Den maksimalt anbefalede dosis er 70 mg/dag. Højere doser er ikke undersøgt.

Ved svært nedsat nyrefunktion (GFR 15 til < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eller CrCl < 30 ml/min), må den maksimale dosis ikke overskride 50 mg/dag. Yderligere dosisreduktion bør overvejes hos patienter i dialyse.

Behandlingen skal stoppes, hvis symptomerne ikke forbedres efter en hensigtsmæssig dosisjustering i løbet af en periode på 1 måned. Hvis der opstår en paradoks forværring af symptomerne eller andre intolerable uønskede hændelser, skal doseringen nedsættes eller seponeres.

Kan tages med eller uden mad. Aduvanz kan sluges hele, eller kapslen kan åbnes og hele indholdet tømmes og blandes med blød mad, såsom yoghurt, eller i et glas vand eller appelsinjuice.

Før ordination er det nødvendigt at udføre en baseline-evaluering af en patients kardiovaskulære status, herunder blodtryk og hjertefrekvens.

Vækst, psykisk og kardiovaskulær status skal fortløbende overvåges, mindst hver sjette måned.

Ved brug i længere perioder (over 12 måneder), bør nytten af Aduvanz reevalueres mindst hvert år. Aduvanz bør ikke anvendes til børn under 6 år. Sikkerhed og virkning i denne aldersgruppe er ikke klarlagt

#### Kontraindikationer:

Overfølsomhed over for sympatomimetiske aminer eller over for et eller flere af hjælpestofferne, samtidig anvendelse af monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) eller inden for 14 dage efter behandling med MAO-hæmmer (evt. hypertensiv krise), hypertyroidisme eller tyrotoksikose, agitationstilstande, symptomatisk kardiovaskulær sygdom, fremskreden arteriosklerose, moderat til svær hypertension, glaukom.

#### Særlige advarsler og forsigtighedsregler\*:

Stimulerende lægemidler, herunder lisdexamfetamindimesilat, kan føre til misbrug, forkert brug eller viderefremdling, og lægerne bør overveje dette, når de ordinerer præparatet.

Forsigtighed bør udvises ved behandling af patienter med relevant eksisterende hjertesygdom eller elektrolytforstyrrelser, ved visse kardiovaskulære tilstande fx kendte alvorlige strukturelle hjerteabnormiteter, ved forlænget QTc-interval, ved behandling med lægemidler, som påvirker QTc-intervallet, kardiomyopati, alvorlige hjerterytmieabnormiteter eller andre alvorlige hjerteproblemer eller hvor underliggende medicinske sygdomme kan kompromitteres ved forhøjet blodtryk eller hjertefrekvens.

Mulig forværring af eksisterende psykoser, bipolar lidelse, tics, samt forværring eller opståen af nye psykotiske/maniske symptomer eller aggression kan forekomme.

Forsigtighed bør udvises ved behandling af patienter med risiko for misbrug eller afhængighed. Den mindst mulige dosis af Aduvanz bør ordineres eller udleveres for at mindske risikoen for en mulig overdosering af patienten.

#### Interaktioner\*:

Monoaminoxidase-hæmmere (se kontraindikationer). Guanfacin og venlafaxin, ascorbinsyre og andre midler som forsurer urinen, natrium bicarbonat og andre midler som gør urinen basisk, antihypertensiva, opioider, chlorpromazin, haloperidol, og litiumcarbonat. Der er begrænsede data om mulig interaktion med alkohol.

#### Fertilitet\*:

Begrænsede data. Lægen bør diskutere behandlingen med Aduvanz med kvindelige patienter i den fertile alder.

**Graviditet\*:** Aduvanz bør kun anvendes under graviditeten, hvis de mulige fordele opvejer de mulige risici for fostret.

**Amning:** Amfetaminer udskilles i human mælk. Aduvanz må ikke anvendes under amning

#### Trafikfarlighed\*:

Mærkning. Aduvanz kan forårsage svimmelhed, døsighed og synsforstyrrelser, herunder problemer med akkommodation, og sløret syn. Patienter bør advares om disse mulige virkninger, og hvis de påvirkes af disse, bør de rådes til at undgå aktiviteter, der kunne være farlige, såsom at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

#### Bivirkninger\*:

*Meget almindelige (≥ 1/10):* nedsat appetit, insomni, hovedpine, mundtørhed. *Almindelige (≥ 1/100 til < 1/10):*

ophidselse, angst, nedsat libido, affektabilitet, psykomotorisk hyperaktivitet, bruksisme, svimmelhed, rastløshed, tremor, takykardi, palpitationer, dyspnø, diarré, forstoppelse, øvre abdominalsmerter, kvalme, hyperhidrose, erektil dysfunktion, bryst smerter, irritabilitet, træthed, skælvende følelse, forhøjet blodtryk, vægtreduktion.

Se venligst produktresumeet for bivirkninger, som er ikke almindelige (1/1000 til <1/100), sjældne (≥ 1/10 000 to <1/1000), meget sjældne (<1/10 000), eller som har ukendt hyppighed (ikke kan estimeres fra tilgængelige data).

#### Overdosering\*:

Der bør tages højde for depot-frigørelsen af dexamfetamin efter administration af Aduvanz ved behandling for overdosering. Akut overdosering af amfetaminer medfører rastløshed, tremor, hyperrefleksi, hurtig respiration, forvirring, voldelighed, hallucinationer, paniktilstande, hyperpyreksi og rhabdomyolyse. Træthed og depression efterfølger normalt en stimulering af centralnervesystemet. Kardiovaskulære virkninger er arytmier, hypertension/hypotension og kredsløbskollaps. Mave-tarm-symptomer er kvalme, opkastning, diarré og mavekrampe. Der er ingen specifik antidot for en overdosering af amfetamin. Behandling af en akut forgiftning med amfetamin er overvejende symptomatisk og kan omfatte administration af aktivt kul, administration af et udtømmende middel og sedation. Hvis der sker en overdosering af amfetamin, kontakt Giftlinjen for vejledning eller behandl som klinisk indikeret. Der bør tages højde for den lange virkningsvarighed af amfetamin, når patienter behandles for en overdosering

**Pakninger og priser:** 28 og 30 stk. Der henvises til dagsaktuel pris på: [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk) Udlevering: A\$4

**Tilskud:** Intet tilskud

**Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

**De \*markerede afsnit er blevet omskrevet/forkortet i forhold til det af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresume,** som i sin helhed vederlagsfrit kan rekvireres fra den danske repræsentant Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbæk Strand, Tlf: 4677 1010, e-mail: [medinfoemea@takeda.com](mailto:medinfoemea@takeda.com)

**Dato for seneste revidering:** 08. apr. 2024

**Forkortet produktinformation for Elvanse® (lisdexamfetamindimesilat), Hårde kapsler, 20, 30, 40, 50, 60 og 70 mg**  
Se venligst det fuldstændige produktresumé før receptudstedelse.

**Indikation\*:** Elvanse er indiceret som en del af et omfattende behandlingsprogram for attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) til børn i alderen 6 år og derover, når responset på tidligere behandling med methylphenidat anses for at være klinisk utilstrækkeligt. Elvanse er desuden indiceret som en del af et omfattende behandlingsprogram for ADHD til voksne med præeksisterende symptomer på ADHD i barndommen. Elvanse er ikke indiceret til alle patienter med ADHD, og beslutningen om at bruge lægemidlet skal tage hensyn til patientens profil, herunder en grundig vurdering af sværhedsgraden og kroniciteten af patientens symptomer, potentialet for misbrug, forkert brug eller anvendelse til andre formål og klinisk respons på tidligere farmakoterapier til behandling af ADHD. Et omfattende behandlingsprogram inkluderer typisk psykologiske, pædagogiske, adfærdsterapeutiske, erhvervsmæssige og sociale tiltag samt farmakoterapi. Relevant pædagogisk støtte er essentiel (for pædiatriske patienter), og psykosocial intervention er sædvanligvis nødvendig. Brugen af Elvanse bør altid anvendes på denne måde i henhold til den godkendte indikation.

**Dosering\*:** Behandlingen skal påbegyndes under overvågning af en passende specialist i adfærdssygdomme. *Evaluering før behandling:* Før ordination er det nødvendigt at udføre en baseline-evaluering af en patients kardiovaskulære status og familieanamnesesamt registrering af vægt før behandlingen. For pædiatriske patienter skal højde og vægt registreres på en vækstkurve. Doseringen bør tilpasses individuelt i forhold til patientens behandlingsbehov og respons. Omhyggelig dosistitering er nødvendig i starten af behandlingen med Elvanse. Startdosis er 30 mg én gang daglig om morgenen. 20 mg kan anvendes, hvis det skønnes nødvendigt. Dosis kan øges med trin på 10-20 mg med ca. ugentlige intervaller. Elvanse bør administreres oralt ved den lavest effektive dosering. Den maksimalt anbefalede dosis er 70 mg/dag. Højere doser er ikke undersøgt. Behandlingen skal stoppes, hvis symptomerne ikke forbedres efter en hensigtsmæssig dosisjustering i løbet af en periode på 1 måned. Hvis der opstår en paradoks forværring af symptomerne eller andre intolerbare uønskede hændelser, skal doseringen nedsættes eller seponeres. *Administration:* Elvanse kan tages med eller uden mad. Elvanse kan sluges hele, eller kapslerne kan åbnes og indholdet opløses i blød mad fx yoghurt eller et glas vand. Patienten bør ikke tage mindre end en kapsel om dagen, og en enkelt kapsel bør ikke deles. Hvis en dosis glemmes, kan doseringen med Elvanse genoptages dagen efter. *Ældre:* Data er begrænset for ældre patienter; derfor er en grundig evaluering før behandling og løbende monitorering af blodtryk og kardiovaskulær status påkrævet. Ældre har nedsat dexamfetaminclearance, og der kan derfor være behov for dosisjustering. *Patienter med nedsat nyrefunktion:* Grundet en nedsat clearance hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (GFR 15 til < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eller CrCl < 30 ml/min), må den maksimale dosis ikke overskride 50 mg/dag. Yderligere dosisreduktion bør overvejes hos patienter, der gennemgår dialyse. Lisdexamfetamin og dexamfetamin kan ikke fjernes med dialyse. *Patienter med nedsat leverfunktion:* Der er ikke udført studier hos patienter med nedsat leverfunktion. *Børn under 6 år:* Elvanse bør ikke anvendes til børn under 6 år. Sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke klarlagt. Se venligst pkt. 4.2 i det fulde SPC vedr. evaluering før behandling, fortløbende overvågning og langvarig anvendelse.

**Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for sympatomimetiske aminer eller over for et eller flere af hjælpestofferne, samtidig anvendelse af monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) eller inden for 14 dage efter behandling med MAO-hæmmer (evt. hypertensiv krise), hypertyroidisme eller tyrotoksikose, agitationstilstande, symptomatisk kardiovaskulær sygdom, fremskreden arteriosklerose, moderat til svær hypertension, glaukom.

**Særlige advarsler og forsigtighedsregler\*:** *Misbrug og afhængighed:* Stimulerende lægemidler kan føre til misbrug, forkert brug, afhængighed, eller de kan anvendes til ikke-terapeutiske formål, og lægerne bør overveje dette, når de ordinerer præparatet. Risikoen for forkert brug kan være større hos voksne (især unge voksne) end hos børn. *Kardiovaskulære uønskede hændelser:* Børn og unge: Pludselig død er blevet rapporteret hos børn og unge, der tager CNS-stimulerende lægemidler, herunder børn og unge med strukturelle hjerteabnormiteter eller andre alvorlige hjerteproblemer. Voksne: Pludselig død, slagtilfælde og myokardieinfarkt er blevet rapporteret hos voksne, der tager stimulerende lægemidler ved de sædvanlige doser for ADHD. *Hypertension og andre kardiovaskulære sygdomme:* Stimulerende lægemidler forårsager en beskedent forhøjelse af det gennemsnitlige blodtryk (ca. 2-4 mmHg) og den gennemsnitlige hjerterefrekvens (ca. 3-6 bpm), og individuelle personer kan have større forhøjelser. Det er påvist, at lisdexamfetamin hos nogle patienter forlænger QTc-intervallet. Det bør anvendes med forsigtighed hos patienter med forlænget QTc-interval, patienter, der behandles med lægemidler, som påvirker QTc-intervallet og patienter med relevant eksisterende hjertesygdom eller elektrolytforstyrrelser. *Kardiomyopati:* Der er blevet rapporteret kardiomyopati ved kronisk forbrug af amfetaminer. Det er også blevet rapporteret med lisdexamfetamindimesilat. Se venligst det fulde produktresumé pkt. 4.4 for vurdering af kardiovaskulær status hos patienter, der behandles med stimulerende lægemidler. Alle patienter, hvor behandling med stimulerende lægemidler overvejes, bør få foretaget en omhyggelig anamnese og en lægeundersøgelse for at vurdere tilstedeværelsen af hjertesygdom. *Psykiske bivirkninger:* Forsigtighed udvises ved eksisterende psykose og bipolar lidelse samt opmærksomhed på evt. fremkomst af nye psykotiske eller maniske symptomer (se pkt. 4.4). Aggression observeres ofte hos børn og unge med ADHD, og det er blevet rapporteret i kliniske studier og ved erfaring efter markedsføring af nogle lægemidler, der er indiceret til behandling af ADHD, herunder lisdexamfetamindimesilat. Patienter, der påbegynder behandling for ADHD, bør overvåges for fremkomst eller forværring af aggressiv adfærd eller fjendtlighed. Det er blevet rapporteret, at stimulerende lægemidler forværrer motoriske og fonetiske tics og Tourettes syndrom. Derfor skal der først udføres en klinisk evaluering for tics og Tourettes syndrom hos børn og deres familier, før der anvendes stimulerende lægemidler. *Langvarig virkning på vækst (højde og vægt): Hos børn og unge i alderen 6 til 17 år:* Stimulerende lægemidler er blevet forbundet med reduceret vægtøgning og en reduktion af opnået højde. *Hos voksne:* Stimulerende lægemidler er blevet forbundet med vægttab. Vægten bør overvåges under behandling med stimulerende lægemidler. *Kramper:* Sænkning af krampetærskel. Hvis der observeres kramper, eller de forværres, skal lægemidlet seponeres. *Synsforstyrrelse:* Der er blevet rapporteret om problemer med akkommodation og sløret syn ved behandling med stimulerende lægemidler.

**Interaktion\*:** Stoffer og sygdomme, der forsuren urinen, øger udskillelsen via urinen og forkorter amfetamins halveringstid. Stoffer og sygdomme, der gør urinen mere basisk, reducerer udskillelsen via urinen og forlænger amfetamins halveringstid. Amfetamin bør ikke administreres i løbet af eller inden for 14 dage efter administration af MAO-hæmmere, da det kan øge frigørelsen af noradrenalin og andre monoaminer. Dette kan forårsage alvorlig hovedpine og andre tegn på en hypertensiv krise. Der kan opstå forskellige toksiske neurologiske virkninger og malign hyperpyreksi, til tider med dødelig udgang. Serotoninsyndrom er opstået sjældent i forbindelse med anvendelsen af amfetaminer, såsom lisdexamfetamindimesilat, der gives sammen med serotonerge lægemidler, herunder selektive serotoninoptagshæmmere (SSRI'er) og serotonin- og noradrenalinoptagshæmmere (SNRI'er). Det er også blevet rapporteret i forbindelse med en overdosering af amfetaminer, herunder lisdexamfetamindimesilat. Amfetaminer kan reducere virkningen af guanethidin eller andre lægemidler mod hypertension. Amfetaminer potenserer den bedøvende virkning af analgetika. Chlorpromazin blokerer dopamin- og noradrenalin-receptorer og hæmmer derved den centralt stimulerende virkning af amfetaminer. Haloperidol blokerer dopamin-receptorer og hæmmer derved den centralt stimulerende virkning af amfetaminer. Den anorektiske og stimulerende virkning af amfetaminer kan hæmmes af lithiumcarbonat. Der er begrænsede data om mulig interaktion med alkohol. Amfetaminer kan forårsage signifikante forhøjelser af kortikosteroidniveauer i plasma.

**Fertilitet:** Virkningen af lisdexamfetamindimesilat på human fertilitet er ikke undersøgt. **Graviditet:** Dexamfetamin, den aktive metabolit fra lisdexamfetamin, krydser placenta. Lægen bør diskutere behandlingen med Elvanse med kvindelige patienter i den fertile alder. Elvanse bør kun anvendes under graviditeten, hvis de mulige fordele opvejer de mulige risici for fostret. **Amning:** Amfetaminer udskilles i human mælk. Elvanse må ikke anvendes under amning.

**Trafikfarlighed:** Mærkning. Elvanse kan forårsage svimmelhed, døsighed og synsforstyrrelser, herunder problemer med akkommodation, og sløret syn. Disse virkninger kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner i moderat grad. Patienter bør advares om disse mulige virkninger, og hvis de påvirkes af disse, bør de rådes til at undgå aktiviteter, der kunne være farlige, såsom at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**Bivirkninger:** *Meget almindelige (≥ 1/10):* nedsat appetit, insomni, hovedpine, øvre abdominalsmerter (børn 6-12 år), vægtreduktion (børn og unge 6-17 år), mundtørhed (voksne). *Almindelige (≥ 1/100 til < 1/10):* ophidselse (voksne) angst (unge og voksne), nedsat libido (voksne), depression (unge 13-17 år), tics (børn 6-12 år), affektlabilitet (børn 6-12 år og voksne), psykomotorisk hyperaktivitet (voksne), bruksisme (voksne), aggression (børn 6-12 år), svimmelhed, rastløshed (unge og voksne), tremor (unge og voksne), sømnlens (børn og unge 6-17 år), takykardi, palpitation (unge og voksne), dyspnø (unge og voksne), mundtørhed (børn og unge 6-17 år), diarré, forstoppelse (børn 6-12 år og voksne), øvre abdominalsmerter (unge og voksne), kvalme, opkastning (børn og unge 6-17 år), hyperhidrose (voksne), udslæt (børn 6-12 år), erektil dysfunktion (voksne), brystsmerte (voksne), irritabilitet, træthed, skælvende følelse (unge og voksne), pyreksi (børn og unge 6-17 år), forhøjet blodtryk (voksne), vægtreduktion (voksne). Se venligst produktresuméet for bivirkninger, som er ikke almindelige, sjældne, meget sjældne, eller som har ukendt hyppighed.

**Overdosering:** Der bør tages højde for depot-frigørelsen af dexamfetamin efter administration af Elvanse, når patienter behandles for en overdosering. Manifestationer af akut overdosering af amfetaminer omfatter rastløshed, tremor, hyperrefleksi, hurtig respiration, forvirring, aggression, hallucinationer, paniktilstande, hyperpyreksi og rhabdomyolyse. Træthed og depression efterfølger normalt en stimulering af centralnervesystemet. Kardiovaskulære virkninger omfatter arytmi, hypertension eller hypotension og kredsløbskollaps. Mave-tarm-symptomer omfatter kvalme, opkastning, diarré og mavekrampe. Der er ingen specifik antidot for en overdosering af amfetamin. Behandling af en akut forgiftning med amfetamin er overvejende symptomatisk og kan omfatte administration af aktivt kul, administration af et udtømmende middel og sedation. Hvis der sker en overdosering af amfetamin, kontakt Giftlinjen for vejledning eller behandl som klinisk indikeret. Der bør tages højde for den lange virkningsvarighed af amfetamin, når patienter behandles for en overdosering.

**Udlevering:** AP4 (kopieringspligtigt). **Tilskud:** Individuelt tilskud. **Priser og pakninger:** 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg og 70 mg pakninger. Der henvises til dagsaktuel pris på: [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk).

**Indehaver af markedsføringsstilladelsen:**  
Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

**De \*markerede afsnit er omskrevet/forkortet i forhold til det af Lægemiddelstyrelsen senest godkendte produktresumé,** som i sin helhed vederlagsfrit kan rekvireres fra den danske repræsentant Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbæk Strand, Tlf: 4677 1010, e-mail: [medinfoemea@takeda.com](mailto:medinfoemea@takeda.com)

**Dato for seneste revidering:** 08. apr. 2024

## Forkortet produktinformation for Equasym® Depot (methylphenidathydrochlorid)

Se venligst det fuldstændige produktresumé før receptudstedelse.

**Lægemiddelform:** 10, 20,30, 40, 50 og 60mg, hårde kapsler med modificeret udløsning.

### Indikation:

Methylphenidat anvendes som del af et omfattende behandlingsprogram for sygdommen ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) til børn over 6 år, når afhjælpende tiltag alene er utilstrækkelige.

### Dosering og administration:

*Børn (6 år og ældre) og unge:* Behandlingen skal initieres under tilsyn af en læge med speciale i adfærdssygdomme hos børn og/eller unge. *Nye patienter:* Omhyggelig dosistitrering er nødvendig ved begyndelsen af behandlingen med methylphenidat. Startdosis for Equasym Depot er 10 mg, som tages inden morgenmaden. *Patienter, der allerede anvender methylphenidat:* Patienter, der bruger en hurtigvirkende formulering af methylphenidathydrochlorid, kan omstilles til den milligramækvivalente daglige dosis Equasym Depot. Den maksimale daglige dosering af methylphenidathydrochlorid er 60 mg. Kapslerne kan sluges hele med væske. Alternativt kan kapslen åbnes, og kapselindholdet drysses på en lille mængde (spiseskefuld) æblemos og straks indtages. Man bør drikke noget væske. Kapslerne og kapselindholdet må ikke knuses eller tygges. *Langvarig (>12 måneder) anvendelse til børn og unge:* Sikkerheden og virkningen ved langvarig anvendelse af methylphenidat er ikke systematisk undersøgt i kontrollerede forsøg. Behandling med methylphenidat bør ikke og behøver ikke være ubegrænset. Lægen, som vælger at anvende methylphenidat i længere perioder (>12 måneder) til børn og unge med ADHD, bør periodisk revurdere nytten af lægemidlet for den enkelte patient med prøveperioder uden medicin for at vurdere patientens funktionsevne uden farmakoterapi. Det anbefales, at methylphenidat pauseres mindst én gang årligt for at vurdere barnets tilstand (helst i skoleferier). Methylphenidat er ikke beregnet til voksne med ADHD. Sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke fastlagt.

### Kontraindikationer:

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne, glaukom, fæokromocytom, under behandling med ikke-selektive, irreversible monoaminoxidasehæmmere eller inden for de første 14 dage efter seponering af disse lægemidler, hyperthyreosis eller tyrotoksikose, diagnosticeret eller anamnese med alvorlig depression, nervøs anoreksi/ anorektiske lidelser, selvmordstendenser, psykotiske symptomer, alvorlige stemningsforstyrrelser, mani, skizofreni, psykopatisk/borderline personlighedsforstyrrelse, diagnosticeret eller anamnese med ikke velkontrolleret alvorlig episodisk (Type I) bipolar (affektiv) sindslidelse, forud eksisterende kardiovaskulære lidelser inklusive alvorlig hypertension, hjerteinsufficiens, arteriel okklusiv sygdom, angina pectoris, hæmodynamisk signifikant medfødt hjertesygdom, kardiomyopati, myokardieinfarkt, potentielt livstruende hjertearytmier, kanalopati, forud eksisterende cerebrovaskulære sygdomme, cerebral aneurisme, vaskulære abnormiteter inklusive vaskulitis eller slagtilfælde.

### Særlige advarsler og forsigtighedsregler:

Behandling med methylphenidat er ikke indiceret til alle børn med ADHD, og beslutningen om at anvende stoffet skal være baseret på en meget grundig vurdering af sværhedsgrad og varighed af barnets symptomer i forhold til barnets alder. Patienter i langvarig behandling (>12 måneder) skal have omhyggelig og kontinuerlig monitorering i overensstemmelse med anvisningerne i produktresuméet. Methylphenidat er ikke beregnet til voksne med ADHD eller børn under 6 år. Der skal optages en detaljeret kardiovaskulær anamnese samt objektiv undersøgelse, for at vurdere tilstedeværelsen af hjertesygdom og kardiovaskulær status skal monitoreres omhyggeligt. Der bør monitoreres for udvikling eller forværring af psykiatriske sygdomme. Kan forværre symptomer på adfærdssændringerne og tankeforstyrrelse hos psykotiske patienter samt fremkalde eller forværre aggression, fjendtlighed eller selvmordstanker. Methylphenidat er sat i forbindelse med fremkomst eller forværring af motoriske eller verbale tics og forværring af forud eksisterende angst, agitation eller anspændthed. Der bør udvises særlig forsigtighed ved brug af methylphenidat til behandling af ADHD hos patienter

med komorbid bipolar sygdom. Der er rapporteret om moderat reduceret vægtøgning og væksthæmning ved langvarig anvendelse af methylphenidat hos børn. Methylphenidat skal anvendes med forsigtighed hos patienter med epilepsi. Der er rapporteret om langvarige og smertefulde erektioner ved brug af methylphenidat-produkter. Patienter, der får unormal vedholdende eller hyppige og smertefulde erektioner, skal søge læge med det samme. Patienter bør nøje monitoreres for risiko for brug til fornøjelse, forkert brug eller misbrug af methylphenidat. Der kræves omhyggelig overvågning ved seponering. Methylphenidat skal ikke anvende til forebyggelse eller behandling af normale træthedstilstande.

### Interaktion:

Ingen data. Forsigtighed anbefales derfor ved samtidig administration af methylphenidat og andre lægemidler, især lægemidler med et smalt terapeutisk vindue. Der kan være farmakodynamiske interaktioner med stoffer der påvirker blodtrykket, alkohol, halogenerende anæstetika, centralt virkende alfa-2-agonister (f.eks. clonidin) og dopaminerge lægemidler.

**Graviditet og amning:** Anbefales ikke.

### Trafikfarlighed:

Moderat påvirkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner kan ses.

### Bivirkninger:

*Meget almindelig* (≥1/10): søvnløshed, nervøsitet, hovedpine. *Almindelig* (≥1/100 og <1/10): nasofaryngitis, anoreksi, nedsat appetit, moderat nedsat vægt- eller højdeøgning ved langvarig anvendelse hos børn, affektabilitet, aggression, agitation, angst, depression, irritabilitet, unormal opførsel, tænderskæren, svimmelhed, dyskinesi, psykomotorisk hyperaktivitet, somnolens, arytmier, takykardi, palpitationer, hypertension, hoste, faryngolaryngeale smerter, abdominalsmerter, diarré, kvalme, mavegener og opkastning, mundtørhed, alopeci, pruritus, udslæt, urticaria, artralgi, pyreksi, ændringer i blodtryk eller hjerterefrekvens (sædvanligvis en stigning), vægttab.

Se venligst produktresuméet for bivirkninger, som er sjældne, meget sjældne, eller som har ukendt hyppighed.

Indberetning af formodede bivirkninger: Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, Websted:

[www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

Formodede bivirkninger bedes også rapporteret til AE.DNK@takeda.com

### Overdosering:

Der bør tages hensyn til den forlængede frigivelse af methylphenidat, når patienter med overdosis behandles. Der er ingen specifik antidot ved overdosering med methylphenidat. Behandlingen består af nødvendige understøttende tiltag.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland

**Pakninger, Priser: Der henvises til dagsaktuel pris på: [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk)**

**Udlevering og Tilskud:** A\$4. Enkelttilskud vil normalt kunne gives til patienter med hyperkinetiske forstyrrelser og opmærksomhedsforstyrrelser (ADHD), og hvor behandlingen har vist effekt.

**Denne forkortede produktinformation er omskrevet/forkortet i forhold til senest godkendte produktresumé,** som vederlagsfrit kan rekvireres fra Takeda Pharma, Delta Park 45, 2665 Vallensbæk. Tel: 4677 1010, e-mail: [medinfoemea@takeda.com](mailto:medinfoemea@takeda.com)

19 jan. 2023

## Forkortet produktinformation for Intuniv® (guanfacin) ▼

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk).

Se venligst det fuldstændige produktresumé før receptudstedelse.

### Lægemiddelform:

Depottabletter, 1, 2, 3 og 4 mg

### Indikation:

Intuniv er indiceret til behandling af attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) hos børn og unge i alderen 6-17 år, hvor stimulantia ikke er egnede, ikke kan tolereres eller har vist sig at være ineffektive. Intuniv skal anvendes som en del af et omfattende behandlingsprogram for ADHD, der typisk omfatter psykoterapi, pædagogisk og social behandling.

### Dosering og indgivelsesmåde:

Behandlingen skal påbegyndes under overvågning af en passende specialist i adfærdssygdomme hos børn og/eller unge. Før indledning af behandling udføres en baseline evaluering for at identificere patienter med øget risiko for døsighed og sedation, hypotension og bradykardi, arytmier forårsaget af QT-forlængelse samt vægtøgning/risiko for fedme.

Ved indledning af behandling er nøje dosistitrering og overvågning nødvendig. Patienten skal informeres om risikoen for døsighed og sedation.

Anbefalet startdosis er 1 mg, som tages oralt én gang dagligt morgen eller aften.

Dosis kan justeres med trin på ikke over 1 mg om ugen i henhold til patientens respons og tolerabilitet. Den anbefalede dosistitrering for børn og unge er nøje beskrevet i produktresuméet.

Under dosistitreringen bør der udføres ugentlig overvågning for tegn og symptomer på døsighed og sedation, hypotension og bradykardi. I løbet af det første års behandling bør dette vurderes mindst hver 3. måned. Det anbefales, at en klinisk bedømmelse skal udføres i løbet af denne periode med efterfølgende overvågning hver 6. måned og hyppigere overvågning efter dosisjusteringer. Lægen, som vælger at anvende guanfacin i længere perioder (over 12 måneder), bør reevaluere nytten af guanfacin hver 3. måned i løbet af det første år og derefter mindst årligt baseret på klinisk bedømmelse og overveje forsøgsperioder uden medicin for at vurdere patientens funktion uden farmakoterapi, fortrinsvis i løbet af skoleferier.

Dosisreduktion og seponering bør foregå med højst 1 mg hver 3.-7. dag med overvågning af puls og blodtryk.

Dosisreduktion kan være nødvendig ved forskellige grader af nedsat leverfunktion og ved svært nedsat nyrefunktion. Depottabletten må ikke knuses, tygges eller knækkes. Kan tages med eller uden føde, dog ikke med måltider med højt fedtindhold eller med grapefrugtjuice.

Bør ikke anvendes til børn under 6 år, og bør ikke anvendes til voksne og ældre med ADHD.

### Kontraindikationer:

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

### Særlige advarsler og forsigtighedsregler:

Intuniv kan forårsage synkope, hypotension og bradykardi.

Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter med tidligere hypotension, AV-blok, bradykardi eller kardiovaskulær sygdom, eller med tidligere synkope eller disponerende tilstande (fx hypotension, ortostatisk hypotension, bradykardi eller dehydrering) samt ved samtidig behandling med antihypertensiva eller andre lægemidler, der kan reducere blodtrykket eller pulsen eller øge risikoen for synkope. Patienterne skal rådes til at drikke rigeligt med væske.

Forsigtighed ved forlænget QT-forlængelse, risiko for torsade de pointes eller ved samtidig behandling med lægemidler som forlænger QT-intervallet. Efter seponering kan blodtryk og puls stige. Hypertensiv encefalopati er set meget sjældent efter brat seponering af behandlingen.

Sedation og døsighed kan forekomme, særligt ved behandlingsstart. Før guanfacin anvendes sammen med andre centralt virkende undertrykkende midler (såsom alkohol, sedativa, phenothiaziner, barbiturater eller benzodiazepiner), skal muligheden for additive sederende virkninger overvejes. Selvmordrelaterede hændelser er rapporteret. Det anbefales, at plejepersoner og læger overvåger patienter for symptomer på selvmordrelaterede hændelser og indrapporterer herom brat seponering af behandlingen. Patienter kan udvise aggressiv eller fjendtlig adfærd og bør overvåges herfor. Behandling af en underliggende psykisk sygdom kan være nødvendig, og en mulig ændring i behandlingsprogrammet for ADHD bør overvejes. Kan medføre vægtøgning. Indeholder laktose. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

### Interaktion:

CYP3A4/5-hæmmere (fx ketoconazol) kan øge plasmakoncentrationen af guanfacin. CYP3A4-inducere (se detaljer i produktresuméet) kan reducere koncentrationen af guanfacin. Administration af guanfacin sammen med valproinsyre kan føre til forhøjede koncentrationer af valproinsyre. Dosisjustering kan være nødvendig. Forsigtighed udvises ved samtidig administration med antihypertensiva, og CNS-deprimerende lægemidler. Måltider med højt fedtindhold påvirker absorptionen af guanfacin.

### Graviditet og amning:

Begrænsede data. Intuniv bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception. Det skal besluttes, om amning skal ophøre og/eller behandling med Intuniv seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

### Trafikfarlighed:

Mærkning. Intuniv kan forårsage svimmelhed, døsighed – primært ved behandlingsstart.

Kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj, betjene maskiner eller cykle i moderat til svær grad. Patienterne bør advares om disse mulige virkninger og rådes til at undgå disse aktiviteter, hvis de er påvirket.

### Bivirkninger:

De hyppigst rapporterede bivirkninger omfatter døsighed, hovedpine, træthed, øvre abdominalsmerter og sedation. De mest alvorlige, hyppigt rapporterede bivirkninger omfatter hypotension, vægtøgning, bradykardi og synkope. Bivirkningerne døsighed og sedation forekom hovedsageligt ved behandlingsstart, og kan typisk være i 2-3 uger og længere i nogle tilfælde.

*Meget almindelige ( $\geq 1/10$ ):* Døsighed, hovedpine, abdominalsmerter, træthed. *Almindelige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ):* Nedsat appetit, depression, angst, affektabilitet, insomni, insomni midt om natten, mareridt, sedation, svimmelhed, letargi, bradykardi, hypotension, ortostatisk hypotension, opkastning, diarré, kvalme, forstoppelse, abdominal/mavebesvær, mundtørhed, udslæt, enurese, irritabilitet, nedsat blodtryk, vægtøgning. *Ikke almindelige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ):* Overfølsomhed, agitation, aggression, hallucination, kramp, synkope/bevidstløshed, postural svimmelhed, 1. grad AV-blok, takykardi, sinusarytmi, bleghed, astma, dyspepsi, pruritus, pollakisuri, asteni, brystsmerte, forhøjet blodtryk, nedsat puls, forhøjet ALAT.

Se venligst produktresuméet for bivirkninger, som er sjældne ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/10\ 000$ ), meget sjældne ( $< 1/10\ 000$ ), eller som har ukendt hyppighed (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Indberetning af formodede bivirkninger: Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
Formodede bivirkninger bedes også rapporteret til [AE.DNK@takeda.com](mailto:AE.DNK@takeda.com)

### Overdosering:

Symptomatisk behandling og overvågning, evt. maveskyllning hvis umiddelbart efter indtagelse. Aktivt kul kan være nyttigt til at begrænse absorptionen. Pædiatriske patienter (børn og unge i alderen 6 til og med 17 år), som udvikler letargi, bør observeres for udvikling af mere alvorlig toksicitet, herunder koma, bradykardi og hypotension i op til 24 timer. Kan ikke dialyseres i klinisk signifikante mængder.

Symptomer kan omfatte hypotension, indledende hypertension, bradykardi, letargi og respirationsdepression, samt hæmodynamisk ustabilitet. Ved letargi bør der observeres for udvikling af mere alvorlig toksicitet, herunder koma, bradykardi og hypotension i op til 24 timer.

**Pakninger, Priser, Udlevering og tilskud:** Der henvises til dagsaktuel pris på: [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk)

**Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

**Denne forkortede produktinformation er omskrevet/forkortet i forhold til senest godkendte produktresumé**, som i sin helhed vederlagsfrit kan rekvireres fra Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallengård Strand, Tlf: 4677 1010, e-mail: [medinfoemea@takeda.com](mailto:medinfoemea@takeda.com)

23. feb 2022



Takeda Pharma A/S | Delta Park 45, 2665 Vallensbæk Strand  
+45 46 77 1010 | [www.takeda.dk](http://www.takeda.dk)