

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tentin 5 mg comprimidos

Tentin 10 mg comprimidos

Tentin 20 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tentin 5 mg

Cada comprimido contiene 5 mg de sulfato de dexanfetamina.

Excipiente con efecto conocido: Isomalta (E953) 147,5 mg por comprimido

Tentin 10 mg

Cada comprimido contiene 10 mg de sulfato de dexanfetamina.

Excipiente con efecto conocido: Isomalta (E953) 147,5 mg por comprimido

Tentin 20 mg

Cada comprimido contiene 20 mg de sulfato de dexanfetamina.

Excipiente con efecto conocido: Isomalta (E953) 137,7 mg por comprimido

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

Tentin 5 mg

Comprimidos blancos, redondos, en forma de hoja de trébol, de 8,4 mm de diámetro, con una ranura en forma de cruz en la cara superior y en la cara posterior una ranura en forma de cruz y una "S" grabada en relieve saliente en cada cuarto.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

Tentin 10 mg

Comprimidos amarillos, redondos, en forma de hoja de trébol, de 8,4 mm de diámetro, con una ranura en forma de cruz en la cara superior y en la cara posterior una ranura en forma de cruz y una "M" grabada en relieve saliente en cada cuarto.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

Tentin 20 mg

Comprimidos rojizos, redondos, en forma de hoja de trébol, de 8,4 mm de diámetro, con una ranura en forma de cruz en la cara superior y en la cara posterior una ranura en forma de cruz y una "L" grabada en relieve saliente en cada cuarto.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

La dexanfetamina está indicada como parte de un programa de tratamiento integral del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes de 6 a 17 años cuando la respuesta al tratamiento previo con metilfenidato se considera clínicamente inadecuada.

El tratamiento se realizará bajo la supervisión de un especialista en trastornos de la conducta infantil y/o adolescente.

El diagnóstico debe realizarse de conformidad con los criterios actuales del DSM-5 o las directrices de la CIE-10 y basarse en una exhaustiva evaluación multidisciplinaria del paciente.

El diagnóstico no puede realizarse únicamente por la presencia de uno o más síntomas.

Se desconoce la etiología específica de este síndrome y no existe una única prueba diagnóstica estándar. El diagnóstico correcto requiere el uso de recursos médicos y psicológicos, educativos y sociales especializados.

Un programa de tratamiento integral suele incluir medidas psicológicas, educativas y sociales, así como farmacoterapia, y tiene como objetivo estabilizar a los niños con un síndrome conductual caracterizado por síntomas que pueden incluir antecedentes crónicos de falta de atención, distracción, labilidad emocional, impulsividad, hiperactividad moderada a grave, signos neurológicos menores y EEG anormal. El aprendizaje puede verse o no afectado.

La dexanfetamina no está indicada en todos los niños con TDAH y la decisión de utilizar dexanfetamina se debe basar en una evaluación muy exhaustiva de la gravedad y cronicidad de los síntomas del niño en relación con su edad y el potencial de abuso, uso inapropiado o lúdico.

Es esencial una medida educativa adecuada y, en general, es necesaria una intervención psicosocial. La utilización de Tentin siempre debe hacerse de acuerdo con la indicación autorizada.

4.2. Posología y forma de administración

El tratamiento se debe realizar bajo la supervisión de un especialista en trastornos de la conducta infantil y adolescente.

Cribado previo al tratamiento

Antes de la prescripción, es necesario llevar a cabo una evaluación inicial del estado cardiovascular del paciente, incluidas la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Una anamnesis exhaustiva debe recoger los medicamentos concomitantes, los trastornos o síntomas médicos y psiquiátricos concurrentes pasados y presentes, los antecedentes familiares de muerte súbita cardiaca/idiopática e incluir el registro preciso de la estatura y el peso previos al tratamiento en una gráfica de crecimiento (ver las secciones 4.3 y 4.4).

Seguimiento continuo

Se debe controlar continuamente el crecimiento, el estado psiquiátrico y cardiovascular (ver también la sección 4.4).

- La presión arterial y el pulso se deben registrar en una gráfica de percentiles cada vez que se ajuste la dosis, y después cada 6 meses como mínimo;

- La estatura, el peso y el apetito se deben documentar al menos cada 6 meses y se mantendrá una gráfica del crecimiento;
- En cada ajuste de la dosis, y posteriormente al menos cada 6 meses y en cada visita, se debe controlar los trastornos psiquiátricos de nueva aparición o el empeoramiento de los trastornos preexistentes, incluidos depresión y comportamiento agresivo.

Los pacientes se deben vigilar a causa del riesgo de uso lúdico, inapropiado y abuso de la dexanfetamina.

Posología

Al inicio de un tratamiento con dexanfetamina es necesario un ajuste cuidadoso de la dosis. El ajuste de la dosis se debe iniciar con la dosis mínima posible.

La dosis diaria inicial recomendada es de 5 mg una o dos veces al día (p. ej., en el desayuno y la comida), aumentándola en caso necesario con incrementos semanales de 5 mg en la dosis diaria según la tolerabilidad y el grado de eficacia observados.

En el tratamiento de los trastornos hiperkinéticos/TDAH, se deberán elegir cuidadosamente los puntos temporales en los que se administran las dosis de dexanfetamina, a fin de proporcionar el mejor efecto cuando sea necesario para combatir los problemas escolares y conductuales sociales. Normalmente, la primera dosis aumentada se administra por la mañana. Dexanfetamina no se debe tomar demasiado tiempo después de comer para evitar alteraciones del sueño.

Se debe emplear la pauta posológica con la que se consiga un control satisfactorio de los síntomas con la dosis diaria total mínima.

La dosis máxima diaria en niños y adolescentes suele ser de 20 mg, aunque en raras ocasiones pueden ser necesarias dosis de 40 mg para un ajuste posológico óptimo

Uso a largo plazo

La utilidad a largo plazo de la dexanfetamina durante períodos prolongados (más de 12 meses) en niños y adolescentes con TDAH se deberá reevaluar periódicamente para cada paciente con períodos de prueba sin medicación a fin de determinar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda retirar la dexanfetamina al menos una vez al año para evaluar el estado del niño (preferiblemente durante las vacaciones escolares). Puede mantenerse la mejoría si se interrumpe temporal o permanentemente la administración del medicamento.

Reducción de la dosis e interrupción del tratamiento

El tratamiento se debe interrumpir si los síntomas no mejoran tras un adecuado ajuste de la dosis a lo largo de un periodo de un mes. Si se produce un empeoramiento paradójico de los síntomas o aparecen otros acontecimientos adversos graves, se debe interrumpir el tratamiento de forma temporal o permanente.

En caso de interrupción del tratamiento, es necesario reducir gradualmente la dosis y realizar un seguimiento minucioso. Algunos pacientes pueden necesitar controles de seguimiento durante un periodo más prolongado.

La interrupción brusca del tratamiento tras un uso prolongado puede provocar cansancio extremo, aumento de la ingesta de alimentos, depresión y posibles cambios en el electroencefalograma del sueño.

Si el médico considera necesario interrumpir el tratamiento inmediatamente por razones médicas, esto sólo debe hacerse bajo estrecha supervisión del paciente.

Poblaciones especiales

Niños menores de 6 años

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tentin 10 mg comprimidos y Tentin 20 mg comprimidos en niños de 0 a 6 años.

Por lo tanto, Tentin 10 mg comprimidos y Tentin 20 mg comprimidos no se debe utilizar en niños menores de 6 años.

Uso en adultos

Tentin 10 mg comprimidos y Tentin 20 mg comprimidos no está autorizado para el uso en adultos. No se ha establecido la seguridad y eficacia de la dexanfetamina en adultos.

Pacientes de edad avanzada

Tentin 10 mg comprimidos y Tentin 20 mg comprimidos no se debe utilizar en ancianos. No se ha establecido la seguridad y eficacia de la dexanfetamina en este grupo de edad.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No se dispone de datos sobre el uso de dexanfetamina en pacientes con insuficiencia renal o hepática. En estos pacientes los niveles plasmáticos máximos podrían ser más elevados y la eliminación podría ser prolongada.

En consecuencia, la dexanfetamina se debe utilizar con especial precaución en este grupo de pacientes, prestando atención al ajuste y la pauta posológicos.

Forma de administración

Vía oral

Los comprimidos se pueden tragar enteros con ayuda de líquidos o, como alternativa, se pueden dividir en caso de problemas de deglución.

Las ranuras del comprimido permiten dividirlo en cuatro partes. Para la división, se coloca el comprimido sobre una superficie dura con la cara convexa ranurada en forma de cruz hacia abajo y, a continuación, se presiona con cuidado con el dedo índice en el centro de la cara superior. El comprimido se partirá en cuatro partes. Tras tomar los comprimidos divididos se debe ingerir líquido, p. ej., agua.

No se ha estudiado el efecto de los alimentos en la absorción de la dexanfetamina ; por lo tanto, no se puede excluir un posible efecto de los alimentos en su absorción. En consecuencia, se recomienda que Tentin se tome de forma estandarizada en relación con el horario de las comidas, es decir, que las dosis se administren cada día a las mismas horas con respecto al horario de las comidas, preferiblemente con las comidas o inmediatamente después de estas.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Hipersensibilidad conocida a las aminas simpaticomiméticas
- Glaucoma
- Feocromocitoma
- Pacientes con enfermedad cardiovascular sintomática, anomalías cardíacas estructurales o hipertensión moderada o grave, insuficiencia cardíaca, arteriopatía oclusiva, angina de pecho, cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, miocardiopatías, infarto de miocardio, arritmias y canalopatías (trastornos causados por una disfunción de los canales iónicos) potencialmente mortales
- Arterioesclerosis avanzada

- Uso concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o en los 14 días siguientes a un tratamiento con IMAO
- Hipertiroidismo o tirotoxicosis
- Depresión grave, anorexia nerviosa/trastornos anoréxicos, ideas de suicidio, hiperexcitabilidad, síntomas psicóticos, trastorno (afectivo) bipolar (tipo I) grave y episódico (que no esté bien controlado), esquizofrenia, trastorno psicopático/límite de la personalidad
- Síndrome de Gilles de la Tourette o distonías similares
- Trastornos cerebrovasculares (aneurisma cerebral, anomalías vasculares, incluidas vasculitis o accidente cerebrovascular)
- Porfiria
- Pacientes con antecedentes de uso excesivo de drogas o alcohol.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso prolongado (más de 12 meses) en niños y adolescentes

La seguridad y eficacia del uso a largo plazo de la dexanfetamina no se ha evaluado sistemáticamente en ensayos controlados. El tratamiento con dexanfetamina no debe ni tiene por qué ser indefinido. El tratamiento con dexanfetamina se suele interrumpir durante o después de la pubertad. Los pacientes en tratamiento a largo plazo (es decir, más de 12 meses) se deben someter a un seguimiento cuidadoso y continuo de acuerdo con las indicaciones de las secciones 4.2 y 4.4 en cuanto al estado cardiovascular, el crecimiento, el apetito y los trastornos psiquiátricos de nueva aparición o el empeoramiento de los trastornos preexistentes. Los trastornos psiquiátricos que es preciso monitorizar se describen a continuación e incluyen (entre otros) tics motores o vocales, comportamiento agresivo u hostil, agitación, ansiedad, depresión, psicosis, manía, delirios, irritabilidad, falta de espontaneidad, aislamiento y perseveración excesiva.

Si el médico decide utilizar en niños y adolescentes con TDAH dexanfetamina durante períodos prolongados (más de 12 meses), deberá reevaluar periódicamente para cada paciente la utilidad a largo plazo del medicamento por medio de períodos de prueba sin medicación, a fin de determinar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda retirar la dexanfetamina al menos una vez al año para evaluar el estado del niño (preferiblemente durante las vacaciones escolares). Puede mantenerse la mejoría si se interrumpe temporal o permanentemente la administración del medicamento.

Estado cardiovascular

A los pacientes considerados para el tratamiento con medicamentos estimulantes se les deberá realizar una anamnesis cuidadosa (que incluya una evaluación de antecedentes familiares de muerte súbita cardiaca/idiopática o arritmia maligna) y un examen físico para evaluar la presencia de cardiopatía; asimismo, se les deberá realizar una evaluación cardiaca especializada adicional si los datos iniciales sugieren dichos antecedentes o enfermedad. Los pacientes que presentan síntomas como palpitaciones, dolor torácico por esfuerzo, síncope sin causa aparente, disnea u otros síntomas indicativos de enfermedad cardiaca durante el tratamiento con dexanfetamina se deben someter rápidamente a una evaluación cardiaca por un especialista.

Se debe vigilar cuidadosamente el estado cardiovascular. La presión arterial y el pulso se deben registrar en una gráfica de percentiles cada vez que se ajuste la dosis, y después cada 6 meses como mínimo.

El tratamiento con estimulantes en general puede provocar un leve aumento de la presión arterial (aprox. 2-4 mmHg), así como un aumento de la frecuencia cardiaca (aprox. 3-6 latidos/minuto). En unos pocos pacientes, estos valores pueden ser superiores.

Se desconocen las consecuencias clínicas a corto y largo plazo de estos efectos cardiovasculares en niños y adolescentes, pero no puede excluirse la posibilidad de complicaciones clínicas como consecuencia de los efectos observados en los datos de los ensayos clínicos. Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes cuyas enfermedades preexistentes puedan verse comprometidas por aumentos de la presión arterial o de la frecuencia cardíaca. Para las enfermedades en las que está contraindicado el tratamiento con dexanfetamina, ver sección 4.3.

La dexanfetamina debe ser suspendida en pacientes en tratamiento que presenten medidas repetidas de taquicardia, arritmia o aumento de la presión arterial sistólica (> al percentil 95 específico para edad, sexo y altura) y se debe considerar la derivación a un cardiólogo.

El uso de dexanfetamina está contraindicado en determinados trastornos cardiovasculares preexistentes, a menos que se haya obtenido asesoramiento cardiológico pediátrico por un especialista (ver sección 4.3).

Muerte súbita y anomalías estructurales cardíacas preexistentes u otros trastornos cardíacos graves

Se ha notificado muerte súbita asociada al uso de estimulantes del sistema nervioso central a dosis habituales en niños, algunos de los cuales presentaban anomalías estructurales cardíacas u otros problemas cardíacos graves. Aunque algunos problemas cardíacos graves por sí solos pueden conllevar un mayor riesgo de muerte súbita, los productos estimulantes no deben utilizarse en niños o adolescentes con anomalías estructurales cardíacas conocidas, miocardiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco u otros problemas cardíacos graves que puedan hacerlos más susceptibles a la aparición de los efectos simpaticomiméticos de un medicamento estimulante. (ver sección 4.3).

Complicaciones cardiovasculares

El uso inapropiado de estimulantes del sistema nervioso central puede estar asociado a muerte súbita y a otros acontecimientos adversos cardiovasculares graves.

Miocardiopatía

Se han observado casos de miocardiopatía con el uso crónico de anfetaminas.

Trastornos cerebrovasculares

Para las enfermedades cerebrovasculares en las que está contraindicado el tratamiento con dexanfetamina, ver sección 4.3. Los pacientes con factores de riesgo adicionales (como antecedentes de enfermedad cardiovascular o medicación concomitante que eleve la presión arterial) se deberán evaluar en cada visita con respecto a signos y síntomas neurológicos después de iniciar el tratamiento con dexanfetamina.

La vasculitis cerebral parece ser una reacción idiosincrásica muy rara de la exposición a la dexanfetamina. Hay pocos datos que sugieran que es posible identificar a los pacientes de mayor riesgo y que la aparición inicial de los síntomas sea el primer indicio de un problema clínico subyacente. El diagnóstico precoz, basado en un alto índice de sospecha, puede permitir la retirada rápida de la dexanfetamina y un

tratamiento temprano. Por lo tanto, durante el tratamiento con dexanfetamina se debe considerar el diagnóstico en cualquier paciente que desarrolle nuevos síntomas neurológicos compatibles con isquemia cerebral. Estos síntomas pueden incluir cefalea intensa, entumecimiento, debilidad, parálisis y deterioro de la coordinación, la visión, el habla, el lenguaje o la memoria.

El tratamiento con dexanfetamina no está contraindicado en pacientes con parálisis cerebral hemipléjica.

Trastornos psiquiátricos

En el TDAH son frecuentes los trastornos psiquiátricos concomitantes, lo que se deberá tener en cuenta a la hora de prescribir estimulantes. En el caso de síntomas psiquiátricos nuevos o de exacerbación de los trastornos psiquiátricos preexistentes, no se deberá administrar dexanfetamina, a menos que los beneficios superen los riesgos para el paciente.

La aparición o el empeoramiento de los trastornos psiquiátricos se deberá vigilar en cada ajuste posológico y posteriormente al menos cada 6 meses y en cada visita; puede ser apropiada la interrupción del tratamiento.

Exacerbación de los síntomas psicóticos o maníacos preexistentes

En los pacientes psicóticos, la administración de dexanfetamina puede exacerbar los síntomas de perturbación conductual y los trastornos del pensamiento.

Aparición de nuevos síntomas psicóticos o maníacos

La dexanfetamina a las dosis habituales puede causar la aparición de síntomas psicóticos nuevos durante el tratamiento (alucinaciones visuales/táctiles/auditivas y delirios) o de manía en niños y adolescentes sin antecedentes previos de enfermedad psicótica o manía.

Un análisis combinado de diversos estudios a corto plazo controlados con placebo reveló que dichos síntomas se produjeron en aproximadamente el 0,1 % de los pacientes (4 de 3482) que fueron tratados con dexanfetamina o anfetamina durante varias semanas, mientras que ninguno de los pacientes del grupo tratado con placebo presentó estos síntomas.

Si aparecen síntomas maníacos o psicóticos, se debe considerar un posible papel causal de la dexanfetamina, y puede ser apropiado interrumpir el tratamiento.

Comportamiento agresivo u hostil

El tratamiento con estimulantes puede provocar la aparición o el empeoramiento de un comportamiento agresivo u hostil. Los pacientes tratados con dexanfetamina se deben vigilar estrechamente para detectar la aparición o el empeoramiento de conductas agresivas u hostiles al inicio del tratamiento, en cada ajuste de dosis y posteriormente al menos cada 6 meses y en cada visita. Los médicos deben evaluar la necesidad de ajustar la pauta terapéutica en los pacientes que padecen cambios de conducta, teniendo en cuenta que puede ser adecuado aumentar o disminuir la dosis. Se puede considerar la interrupción del tratamiento.

Ideas de suicidio

Los pacientes que presenten ideas de suicidio o comportamiento suicida durante el tratamiento del TDAH deberán ser evaluados inmediatamente por el médico. Se deberá considerar la exacerbación de una enfermedad psiquiátrica subyacente y un posible papel causal del tratamiento con dexanfetamina. Puede ser

necesario tratar una enfermedad psiquiátrica subyacente y se debe considerar la posible interrupción de la dexanfetamina.

Tics

La dexanfetamina se asocia a la aparición o exacerbación de tics motores y verbales. También se ha descrito un empeoramiento del síndrome de Gilles de la Tourette. Se deben evaluar los antecedentes familiares y antes de usar dexanfetamina también se deberá realizar una evaluación clínica para detectar tics o el síndrome de Gilles de la Tourette en niños. Durante el tratamiento con dexanfetamina, se deben vigilar periódicamente los pacientes con respecto a la aparición o el empeoramiento de tics. El control se debe realizar en cada ajuste de dosis y después al menos cada 6 meses o en cada visita.

Ansiedad, agitación o tensión

La dexanfetamina se asocia con el empeoramiento de la ansiedad, la agitación o la tensión preexistentes. La evaluación clínica de ansiedad, agitación o tensión debe preceder al uso de dexanfetamina y los pacientes se deben vigilar periódicamente con respecto a la aparición o el empeoramiento de estos síntomas durante el tratamiento, en cada ajuste de dosis y después al menos cada 6 meses o en cada visita.

Formas de trastorno bipolar

Se deben extremar las precauciones cuando se utilice dexanfetamina para tratar el TDAH en pacientes con trastorno bipolar concurrente (incluidos el trastorno bipolar de tipo I no tratado u otras formas de trastorno bipolar) debido a la preocupación por el posible desencadenamiento de un episodio mixto/maníaco en estos pacientes. Antes de iniciar el tratamiento con dexanfetamina, los pacientes con síntomas depresivos concurrentes se deben examinar adecuadamente para determinar si presentan riesgo de trastorno bipolar. Este cribado incluirá una anamnesis psiquiátrica detallada, con inclusión de antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. En estos pacientes es esencial un estrecho seguimiento continuo (ver más arriba "Trastornos psiquiátricos" y la sección 4.2). Se debe vigilar a los pacientes con respecto a posibles síntomas en cada ajuste de dosis, y después al menos cada 6 meses y en cada visita.

Crecimiento

Se ha notificado una reducción moderada del aumento de peso y un retraso del crecimiento con el uso a largo plazo de dexanfetamina en niños.

Los efectos de la dexanfetamina sobre la estatura y el peso finales se desconocen actualmente y se están estudiando.

Durante el tratamiento con dexanfetamina se debe vigilar el crecimiento: la estatura, el peso y el apetito se documentarán al menos cada 6 meses y se mantendrá una gráfica del crecimiento. En los pacientes que no crecen ni ganan altura o peso según lo previsto puede ser necesario interrumpir el tratamiento.

Ya que durante el tratamiento con dexanfetamina se puede producir una disminución del apetito, el medicamento se deberá administrar con especial precaución a pacientes con anorexia nerviosa.

Crisis epilépticas

La dexanfetamina se deberá usar con precaución en pacientes con epilepsia. La dexanfetamina puede disminuir el umbral convulsivo en pacientes con antecedentes de crisis epilépticas, en pacientes con anomalías previas del EEG en ausencia de crisis epilépticas, y raramente en pacientes sin antecedentes de

crisis epilépticas y sin anomalías del EEG. Si aumenta la frecuencia de las crisis epilépticas o aparecen nuevas crisis, se debe interrumpir el tratamiento con dexanfetamina.

Abuso, uso inadecuado y lúdico

En este sentido, los pacientes se deben vigilar cuidadosamente porque existe riesgo de uso lúdico, inadecuado y abuso de la dexanfetamina.

El riesgo suele ser mayor con los estimulantes de acción corta que con los productos correspondientes de acción prolongada (ver sección 4.1).

La dexanfetamina no se debe usar en pacientes con drogadicción o alcoholismo conocidos debido al potencial de abuso, uso inadecuado o lúdico.

El abuso crónico de dexanfetamina puede provocar una importante tolerancia y dependencia psicológica con diversos grados de conducta anormal. Se pueden producir episodios psicóticos fracos, especialmente en respuesta al abuso parenteral.

Los signos de intoxicación crónica por anfetaminas incluyen dermatosis graves, insomnio pronunciado, confusión, hiperactividad y cambios en la personalidad. El signo más grave de intoxicación crónica por anfetaminas es psicosis, que en la mayoría de los casos resulta difícil de distinguir clínicamente de la esquizofrenia. No obstante, este tipo de psicosis raramente se produce después de la ingestión de anfetaminas. También se ha notificado hemorragia intracerebral. Las complicaciones cardiovasculares graves observadas en relación con el uso inadecuado de anfetaminas fueron muerte súbita, miocardiopatía e infarto de miocardio.

A la hora de decidir sobre la prescripción de un ciclo de tratamiento para el TDAH, se deben tener en cuenta la edad del paciente, la presencia de factores de riesgo de trastorno por uso de medicamentos (como el trastorno negativista desafiante o trastorno de conducta concomitantes y el trastorno bipolar) y el abuso previo o actual de sustancias. Se recomienda precaución en pacientes emocionalmente inestables, como aquellos con antecedentes de drogodependencia o alcoholismo, ya que pueden aumentar la dosis por iniciativa propia.

Para algunos pacientes con alto riesgo de abuso de sustancias, la dexanfetamina u otros estimulantes pueden no ser adecuados. Esto también puede ser el caso con otros estimulantes y, por lo tanto, se deberá considerar un tratamiento no estimulante.

Retirada

Durante la retirada del medicamento se requiere una supervisión cuidadosa, porque puede desenmascarar una depresión o una hiperactividad crónica. En algunos pacientes puede ser necesario un seguimiento a largo plazo.

De forma similar, es necesario realizar una cuidadosa supervisión durante la retirada del fármaco en el contexto de un abuso, ya que puede producirse una depresión grave.

La retirada brusca tras un periodo prolongado de toma de dosis elevadas de dexanfetamina o después del abuso puede provocar cansancio extremo, así como cambios en el EEG durante el sueño.

Cansancio

La dexanfetamina no se debe utilizar para la prevención ni el tratamiento de los estados de cansancio normales.

Pruebas de detección de drogas

Este medicamento contiene dexanfetamina que puede inducir una prueba de laboratorio positiva para anfetaminas, particularmente con una prueba de detección por inmunoensayo.

Insuficiencia renal o hepática

No se dispone de datos sobre el uso de dexanfetamina en pacientes con insuficiencia renal o hepática. En estos pacientes, las concentraciones plasmáticas máximas podrían ser mayores y la eliminación podría prolongarse. En consecuencia, la dexanfetamina se debe utilizar con especial precaución en este grupo de pacientes, prestando atención al ajuste y la pauta posológicos.

Efectos hematológicos

No se conoce completamente la seguridad a largo plazo del tratamiento con dexanfetamina. Si se produjeran leucopenia, trombocitopenia, anemia u otras alteraciones, incluidas las indicativas de trastornos renales o hepáticos graves, se deberá considerar la interrupción del tratamiento.

Trastornos visuales

Se han descrito problemas de acomodación y visión borrosa durante el tratamiento con estimulantes.

Excipiente: isomalta

Este medicamento contiene isomalta. Debido a la presencia de isomalta en la fórmula, los pacientes con problemas raros de intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a una posible crisis hipertensiva, la dexanfetamina está contraindicada en pacientes en tratamiento (actual o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores irreversibles y no selectivos de la MAO (ver sección 4.3).

Se desconoce si la dexanfetamina puede inhibir o inducir las enzimas del citocromo P450 (CYP). Por lo tanto, la administración conjunta de sustratos del CYP con un índice terapéutico estrecho se debe realizar con precaución.

Se desconoce en qué medida el metabolismo de la dexanfetamina depende de las enzimas CYP. La coadministración de inhibidores o inductores potentes de las enzimas CYP se debe realizar con precaución.

Fármacos que reducen las concentraciones sanguíneas de anfetaminas

Los fármacos acidificantes gastrointestinales (guanetidina, reserpina, clorhidrato del ácido glutámico, ácido ascórbico, zumos de frutas, etc.) reducen la absorción de las anfetaminas.

Los fármacos acidificantes urinarios (cloruro de amonio, fosfato ácido de sodio, etc.) aumentan la concentración de las formas ionizadas de la molécula de anfetamina, incrementando así la excreción urinaria. Ambos grupos de fármacos reducen las concentraciones sanguíneas y la eficacia de las anfetaminas.

Fármacos que aumentan las concentraciones sanguíneas de anfetaminas y aumentan la eficacia

Los fármacos alcalinizantes gastrointestinales (bicarbonato sódico, etc.) aumentan la absorción de las anfetaminas. Los fármacos alcalinizantes urinarios (acetazolamida, algunas tiazidas) aumentan la concentración de las formas no ionizadas de la molécula de anfetamina, lo que reduce la excreción urinaria. Ambos grupos de fármacos aumentan las concentraciones sanguíneas y potencian así los efectos de las anfetaminas.

La administración concomitante de clonidina y dexanfetamina puede prolongar la duración del efecto de la dexanfetamina.

Fármacos cuyos efectos pueden reducirse por las anfetaminas

La dexanfetamina puede contrarrestar el efecto sedante de los antihistamínicos.

La dexanfetamina puede inhibir la acción antihipertensiva de la guanetidina o la clonidina. El uso concomitante de betabloqueantes puede provocar hipertensión grave, ya que la dexanfetamina puede inhibir el efecto terapéutico de estos fármacos.

La dexanfetamina puede reducir los efectos depresores de los opiáceos, p. ej., la depresión respiratoria.

Fármacos cuyos efectos pueden potenciarse por las anfetaminas

Narcóticos halogenados: existe riesgo de aumento repentino de la presión arterial durante la intervención quirúrgica. Si se ha programado una intervención quirúrgica, no se deberá usar el tratamiento con dexanfetamina el día de la cirugía.

El uso concomitante de antidepresivos tricíclicos puede aumentar el riesgo de acontecimientos adversos cardiovasculares.

Debido a un posible aumento de la presión arterial, se recomienda especial precaución si se administra Tentin a pacientes en tratamiento con vasopresores (ver también los apartados sobre enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares en la sección 4.4).

La dexanfetamina puede potenciar el efecto adrenérgico de la noradrenalina.

La dexanfetamina puede potenciar los efectos analgésicos de la meperidina.

El uso concomitante de dexanfetamina puede potenciar la acción analgésica de la morfina.

Fármacos que pueden aumentar los efectos de las anfetaminas

Existen informes que indican que la dexanfetamina puede inhibir el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos, de los anticonvulsivos (p. ej., fenobarbital, fenitoína y primidona) y de algunos antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Al iniciar o interrumpir el tratamiento

con dexanfetamina, puede ser necesario ajustar la dosis de estos medicamentos que ya se estén tomando y determinar sus concentraciones plasmáticas (o en el caso de la cumarina, los tiempos de coagulación).

El disulfiram puede inhibir el metabolismo y la excreción de la dexanfetamina.

Fármacos que pueden reducir los efectos de las anfetaminas

Los bloqueantes adrenérgicos (p. ej., propranolol), el litio y la α -metiltirosina pueden atenuar los efectos de la dexanfetamina.

El uso concomitante de haloperidol puede inhibir los efectos estimulantes centrales de la dexanfetamina. Se ha observado distonía aguda con la administración simultánea de haloperidol.

La absorción de anticonvulsivos (p. ej., fenobarbital, fenitoína, primidona y ethosuximida) puede retrasarse por la dexanfetamina.

Uso con alcohol

El alcohol puede exacerbar las reacciones adversas en el SNC de los medicamentos psicoactivos, incluida la dexanfetamina. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes se abstengan de consumir alcohol durante el tratamiento.

Las fenotiazinas, p. ej., la clorpromazina, bloquean los receptores de dopamina, inhibiendo así los efectos estimulantes centrales de las anfetaminas, y se pueden utilizar para tratar la intoxicación por anfetaminas.

Interacciones farmacológicas en las pruebas analíticas

Las anfetaminas pueden provocar una elevación importante de las concentraciones plasmáticas de corticoesteroides. Este aumento es mayor por la noche. Las anfetaminas pueden interferir con las determinaciones de esteroides urinarios.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Los efectos de dexanfetamina sobre la fertilidad y el desarrollo embrionario temprano no se han investigado en estudios de reproducción animal. Las anfetaminas no han mostrado efectos perjudiciales en la fertilidad en un estudio con ratas. El efecto de dexanfetamina en la fertilidad en humanos no ha sido investigado.

Embarazo

Los datos de un estudio de cohortes de un total de aproximadamente 5.570 embarazos expuestos a anfetaminas en el primer trimestre no sugieren un aumento del riesgo de malformaciones congénitas. Los datos de otro estudio de cohortes de aproximadamente 3.100 embarazos expuestos a anfetaminas durante las primeras 20 semanas del embarazo, sugieren un mayor riesgo de preeclampsia, y parto prematuro.

Se ha demostrado que los hijos de madres adictas a anfetaminas presentan un mayor riesgo de parto prematuro y de bajo peso al nacer.

Los resultados de estudios realizados en animales sugieren que dosis elevadas de dexanfetamina pueden provocar toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda utilizar dexanfetamina durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben interrumpir el uso de dexanfetamina cuando tengan intención de quedarse embarazadas.

Lactancia

La dexanfetamina se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con dexanfetamina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La dexanfetamina puede causar mareos, somnolencia y alteraciones visuales, incluidas problemas de acomodación, diplopía y visión borrosa. Puede tener una influencia moderada en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes de estos posibles efectos y aconsejarles que, si se ven afectados, eviten actividades potencialmente peligrosas como conducir o manejar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La información sobre la frecuencia de estos efectos se ha obtenido de estudios clínicos y metanálisis publicados, así como de la información de seguridad de la MHRA.

La evaluación de las reacciones adversas se basa en las siguientes categorías:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: anemia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica

Trastornos cardíacos

Frecuentes: arritmia, palpitaciones, taquicardia

Raras: angina de pecho

Muy raras: parada cardíaca

Frecuencia no conocida: miocardiopatía, infarto de miocardio, muerte súbita (ver sección 4.4)

Trastornos congénitos, familiares y genéticos

Muy raras: síndrome de Tourette

Trastornos oculares

Raras: problemas de acomodación visual, visión borrosa, midriasis

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor y calambres abdominales, náuseas, vómitos, sequedad de boca

Estos efectos suelen producirse al inicio del tratamiento y se pueden aliviar con la ingesta concomitante de alimentos.

Frecuencia no conocida: colitis isquémica, diarrea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: dolor torácico, hiperpirexia

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: función hepática anormal, desde elevaciones de las enzimas hepáticas hasta coma hepático

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: hipersensibilidad incluidos angioedema y anafilaxia

Exploraciones complementarias

Frecuentes: cambios en la presión arterial y la frecuencia cardíaca (por lo general aumentos)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: disminución del apetito, disminución del aumento de peso y pérdida de peso durante el uso prolongado en niños

Frecuencia no conocida: acidosis

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: artralgia

Raras: retardo del crecimiento durante el uso prolongado en niños

Muy raras: calambres musculares

Frecuencia no conocida: rabdomiólisis

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: vértigo, discinesia, cefalea, hiperactividad

Raras: Cansancio

Muy raras: convulsiones, movimientos coreoatetósicos, hemorragia intracraneal

Frecuencia no conocida: ataxia, mareo, disgeusia, problemas de concentración, hiperreflexia, ictus, temblor

En muy raras ocasiones se han observado casos de síndrome neuroléptico maligno (SNM). Sin embargo, estos informes estaban poco documentados y, en la mayoría de los casos, los pacientes también recibían otros medicamentos. Por lo tanto, no está claro el papel de la dexanfetamina en el desarrollo del SNM.

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: insomnio, nerviosismo

Frecuentes: conducta anómala, agresividad, excitación, anorexia, ansiedad, depresión, irritabilidad

Muy raras: alucinaciones, psicosis/reacciones psicóticas, comportamiento suicida (incluido suicidio consumado), tics, empeoramiento de tics preexistentes

Frecuencia no conocida: confusión, adicción, disforia, inestabilidad emocional, euforia, deterioro del rendimiento en pruebas cognitivas, alteración de la libido, terrores nocturnos, comportamiento obsesivo-compulsivo, estados de pánico, paranoia, inquietud

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: daño renal

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuencia no conocida: impotencia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: exantema, urticaria

Muy raras: eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, exantema fijo medicamentoso

Frecuencia no conocida: hiperhidrosis, alopecia

Trastornos vasculares

Muy raras: vasculitis u oclusión cerebral

Frecuencia no conocida: colapso cardiovascular, fenómeno de Raynaud

Se ha informado sobre un estado hipermetabólico tóxico, caracterizado por hiperactividad transitoria, hiperpirexia, acidosis y muerte por colapso cardiovascular.

La suspensión o la reducción del uso intenso y prolongado de anfetaminas puede provocar síntomas de abstinencia, entre los que se encuentran estado de ánimo disfórico, cansancio, sueños vívidos y desagradables, insomnio o hipersomnia, aumento del apetito, retraso psicomotor o excitación psicomotora, anhedonia y necesidad imperiosa de consumir drogas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas

La sobredosis aguda, debida principalmente a la sobreestimulación de los sistemas nerviosos central y simpático, puede provocar vómitos, agitación, agresividad, temblores, hiperreflexia, fasciculaciones, convulsiones (que pueden ir seguidas de coma), euforia, confusión, alucinaciones, delirio confusional, hiperhidrosis, midriasis, sequedad de las membranas mucosas, rubor, cefalea, hiperpirexia, dolor torácico, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardiacas, hipertensión, depresión respiratoria, coma, colapso circulatorio y muerte.

La respuesta individual de los pacientes puede variar ampliamente y pueden producirse manifestaciones tóxicas con sobredosis bastante reducidas.

Tratamiento

No existe un antídoto específico para la sobredosis de dexanfetamina. El tratamiento consiste en medidas de apoyo adecuadas. Se deberá proteger al paciente contra las autolesiones y los estímulos externos que pudieran agravar la sobreestimulación ya presente. Si los signos y síntomas no son demasiado graves y el paciente está consciente, se puede vaciar el contenido gástrico induciendo el vómito si el medicamento se ha tomado menos de una hora antes. Otras medidas para desintoxicar el intestino son la administración de carbón activado y de un purgante.

La estimulación excesiva o las convulsiones se pueden tratar con benzodiacepinas.

Se deben proporcionar cuidados intensivos para mantener una circulación y un intercambio respiratorio adecuados; pueden ser necesarios procedimientos de enfriamiento externo para la hiperpirexia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: psicoanalépticos; psicoestimulantes, medicamentos utilizados para el TDAH y nootrópicos; simpaticomiméticos de acción central

Código ATC: N06BA02

Mecanismo de acción

La dexanfetamina es una amina simpaticomimética con actividad estimulante central y anorexígena.

Efectos farmacodinámicos

Los efectos periféricos incluyen elevaciones de las presiones sanguíneas sistólica y diastólica y un débil efecto broncodilatador y estimulante respiratorio. No existen pruebas específicas que establezcan claramente el mecanismo por el que las anfetaminas producen efectos mentales y conductuales en los niños, ni pruebas concluyentes sobre cómo se relacionan estos efectos con el estado del sistema nervioso central.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La dexanfetamina es altamente lipófila y se absorbe rápidamente en el tubo digestivo. La farmacocinética de los comprimidos se midió en 18 sujetos sanos. Tras la administración de un comprimido de dexanfetamina 5 mg comprimidos, se alcanzaron concentraciones plasmáticas máximas medias ($C_{\text{máx}}$) de 11,5 ng/ml aproximadamente a la hora y media.

Distribución

Tras la ingesta oral, las anfetaminas se distribuyen rápidamente a los principales aparatos y sistemas. Las anfetaminas son altamente liposolubles y pueden atravesar la barrera hematoencefálica. Las concentraciones alcanzadas en el sistema nervioso central pueden ser 8 veces superiores a las concentraciones plasmáticas. La unión plasmática de las anfetaminas es, por término medio, de entre el 15 y el 34 %.

Biotransformación

La biotransformación de las anfetaminas tiene lugar en el hígado y comprende principalmente la hidroxilación y la conjugación con ácido glucurónico, dando lugar a componentes más hidrófilos que se pueden eliminar con mayor facilidad. Pequeñas cantidades de anfetaminas se convierten por oxidación en norefedrina. La hidroxilación produce un metabolito activo (p-hidroxinorefedrina) que actúa como un falso

neurotransmisor y puede explicar algunos efectos farmacológicos, especialmente en consumidores crónicos.

Eliminación

Las anfetaminas se excretan principalmente por la orina; sin embargo, la reabsorción tubular es relativamente alta debido a sus propiedades lipófilas. La eliminación de las anfetaminas depende del pH, es decir, a un pH bajo, aproximadamente el 80 % de las anfetaminas se puede eliminar en forma inalterada en 24 horas; en orina alcalina, solo el 2-3 % de las anfetaminas se eliminará como anfetamina libre. El grado de biodisponibilidad de los comprimidos se midió en 18 sujetos sanos. La semivida plasmática media ($t_{1/2}$) fue de 10,2 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios en animales sobre toxicidad general, farmacología de seguridad, genotoxicidad y carcinogenicidad de la dexanfetamina no revelaron ningún efecto adverso no conocido ya en humanos.

En estudios sobre la toxicidad para la reproducción de la dexanfetamina en ratones se observó un aumento del riesgo de malformaciones, pero solo a dosis 41 veces superiores a la dosis para humanos. En ratas tratadas con una dosis equivalente a 12,5 veces la dosis para humanos y en conejos tratados con dosis de dexanfetamina equivalente a hasta 7 veces la dosis para humanos no se observaron efectos embriotóxicos.

Los estudios conductuales en roedores revelaron retrasos en el desarrollo, sensibilización conductual y aumento de la actividad motora en las crías tras exposiciones prenatales a la dexanfetamina en dosis equivalentes a las dosis terapéuticas en humanos. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Isomalta (E953)

Esterato de magnesio

Crospovidona en Tentin 5 mg

Óxido de hierro amarillo (E 172) en Tentin 10 mg

Óxido de hierro rojo (E172) en Tentin 20 mg

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tentin 5 mg

Cajas con 20, 28, 30, 50, 98 o 100 comprimidos en blísteres de PVC/PE/PVdC termosellados con lámina de aluminio.

Tentin 10 mg

Cajas con 20, 28, 30, 48 o 50 comprimidos en blísteres de PVC/PVdC termosellados con lámina de aluminio.

Tentin 20 mg

Cajas con 20, 28 o 30 comprimidos en blísteres de PVC/PVdC termosellados con lámina de aluminio

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

58638 Iserlohn

Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89596

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Agosto 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).