



רופא /ה, רוקח/ת נכבד/ה

חברת טבע מודיעה על העדכוניים הבאים בעלוני התכשיר

Attent XR 5, 10, 15, 20, 25 AND 30 mg Extended Release Capsules

אטנט אקס. אר 5, 10, 15, 20, 25, 30 מ"ג כמוסות לשחרור ממושך

Each Attent XR 5 mg extended release capsule contains:

1.25 mg dextroamphetamine saccharate
1.25 mg amphetamine aspartate monohydrate
1.25 mg dextroamphetamine sulfate
1.25 mg amphetamine sulfate

The total equivalent amount of amphetamine is 3.1 mg.

Each Attent XR 10 mg extended release capsule contains:

2.5 mg dextroamphetamine saccharate
2.5 mg amphetamine aspartate monohydrate
2.5 mg dextroamphetamine sulfate
2.5 mg amphetamine sulfate

The total equivalent amount of amphetamine is 6.3 mg.

Each Attent XR 15 mg extended release capsule contains:

3.75 mg dextroamphetamine saccharate
3.75 mg amphetamine aspartate monohydrate
3.75 mg dextroamphetamine sulfate
3.75 mg amphetamine sulfate

The total equivalent amount of amphetamine is 9.4 mg.

Each Attent XR 20 mg extended release capsule contains:

5.0 mg dextroamphetamine saccharate
5.0 mg amphetamine aspartate monohydrate
5.0 mg dextroamphetamine sulfate
5.0 mg amphetamine sulfate

The total equivalent amount of amphetamine is 12.5 mg.

Each Attent XR 25 mg extended release capsule contains:

6.25 mg dextroamphetamine saccharate
6.25 mg amphetamine aspartate monohydrate
6.25 mg dextroamphetamine sulfate
6.25 mg amphetamine sulfate

The total equivalent amount of amphetamine is 15.6 mg.

Each Attent XR 30 mg extended release capsule contains:

7.5 mg dextroamphetamine saccharate
7.5 mg amphetamine aspartate monohydrate
7.5 mg dextroamphetamine sulfate
7.5 mg amphetamine sulfate

The total equivalent amount of amphetamine is 18.8 mg.



עדכונים בעלונים לרופא ולצרכן

התוויה כפי שאושרה בתעודת הרישום:

Treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).

בפירוט שלהלן כלולים העדכונים העיקריים בלבד (תוספות מסומנות באדום והסרות מידע כטקסט מחוק; לעיתים נעשה שימוש בטקסט ירוק כדי לסמן שינוי מיקום של מידע בעלון):

עלון לרופא

WARNING: ABUSE, MISUSE AND DEPENDENCE

Attent XR capsules have a high potential for abuse and misuse, which can lead to the development of a substance use disorder, including addiction.

Misuse and abuse of CNS stimulants, including Attent XR capsules, can result in overdose and death [see *Overdosage*] and this risk is increased with higher doses or unapproved methods of administration, such as snorting or injection.

Before prescribing Attent XR capsules, assess each patient's risk of abuse, misuse and addiction.

Educate patients and their families about these risks, proper storage of the drug, and proper disposal of any unused Throughout Attent XR capsules treatment, reassess each patient's risk of abuse, misuse, and addiction and frequently monitor for signs and symptoms of abuse, misuse, and addiction

[see *Warnings and Precautions (7) and Drug Abuse and Dependence (11)*].

WARNING: ABUSE AND DEPENDENCE

~~CNS stimulants, including Attent XR capsules, other amphetamine-containing products, and methylphenidate, have a high potential for abuse and dependence. Assess the risk of abuse prior to prescribing and monitor for signs of abuse and dependence while on therapy [see *Warnings and Precautions (7) and Drug Abuse and Dependence (11)*].~~

6. CONTRAINDICATIONS

Attent XR administration is contraindicated in patients with the following conditions:

- ~~Advanced arteriosclerosis~~
- ~~Symptomatic cardiovascular disease~~
- ~~Moderate to severe hypertension~~
- ~~Hyperthyroidism~~



- In patients known to be hypersensitive to amphetamine, or other components of Attent XR capsules. Hypersensitivity reactions such as angioedema and anaphylactic reactions have been reported in patients treated with other amphetamine products [see *Adverse Reactions (8)*]
- ~~Glaucoma~~
- ~~Agitated states~~
- ~~History of drug abuse~~
- Patients taking monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), or within 14 days of stopping MAOIs (including MAOIs such as linezolid or intravenous methylene blue), because of an increased risk of hypertensive crisis [see *Warnings and Precautions (7)* and *Drug Interactions (9)*]
- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 16.

7.1 Potential for Abuse ~~Misuse~~ and ~~Dependence~~ Addiction

CNS stimulants, including Attent XR capsules ~~other amphetamine containing products and methylphenidate~~ have a high potential for abuse and misuse. The use of Attent XR capsules expose individuals to the risks of abuse and misuse, which can lead to the development of a substance use disorder, including addiction. Attent XR capsules can be diverted for non-medical use into illicit channels or distribution [see *Drug Abuse and*

Dependence (11)]. Misuse and abuse of CNS stimulants, including Attent XR capsules, can result in overdose and death [see *Overdosage (12)*], and this risk is increased with higher doses or unapproved methods of administration, such as snorting or injection.

Before prescribing Attent XR capsules, assess each patient's risk for abuse, misuse, and addiction.

Educate patients and their families about these risks and proper disposal of any unused drug. Advise patients to store Attent XR in a safe place, preferably locked, and instruct patients to not give Attent XR to anyone else. ~~prior to prescribing, and monitor for signs of abuse and dependence while on therapy [see *Boxed Warning, Drug Abuse and Dependence (11)*].~~ Throughout Attent XR treatment, reassess each patient's risk of abuse, misuse, and addiction and frequently monitor for signs and symptoms of abuse, misuse, and addiction.

7.2 Risks to Patients with Serious Cardiac Disease ~~Cardiovascular Reactions~~

~~Sudden Death and Pre-existing Structural Cardiac Abnormalities or Other Serious Heart Problems~~

~~Children and Adolescents~~

~~Sudden death has been reported in association with CNS stimulant treatment at usual doses in children and adolescents with structural cardiac abnormalities or other serious heart problems. Although some serious heart problems alone carry an increased risk of sudden death, stimulant products generally should not be used in children or adolescents with known serious structural cardiac abnormalities, cardiomyopathy, serious heart rhythm abnormalities, or other serious cardiac~~



problems that may place them at increased vulnerability to the sympathomimetic effects of a stimulant drug ~~[see Contraindications (6)]~~.

Adults

Sudden deaths, stroke, and myocardial infarction have been reported in adults taking stimulant drugs at usual doses for ADHD. Although the role of stimulants in these adult cases is also unknown, adults have a greater likelihood than children of having serious **patients with** structural cardiac abnormalities **cardiomyopathy, serious heart rhythm abnormalities, coronary artery disease, or other serious cardiac disease problems who were treated with CNS stimulants at the recommended ADHD dosage. Avoid Attent XR capsules use in patients** Adults with **known structural cardiac abnormalities, cardiomyopathy, serious cardiac arrhythmia, coronary artery disease , or other serious cardiac disease.** abnormalities should also generally not be treated with stimulant drugs ~~[see Contraindications (6)]~~.

7.3 Increased Blood Pressure and Heart Rate Hypertension and Other Cardiovascular Conditions

CNS Stimulants medications may cause a **modest-an** increase in average blood pressure (**mean increase approximately** about 2 to 4 mmHg) and **average** heart rate (**mean increase approximately** about 3 to 6 bpm) and individuals may have larger increases. While the mean changes alone would not be expected to have short-term consequences **Monitor** all **Attent XR** patients should be monitored for **hypertension and tachycardia** larger changes in heart rate and blood pressure. Caution is indicated in treating patients whose underlying medical conditions might be compromised by increases in blood pressure or heart rate, e.g., those with pre-existing hypertension, heart failure, recent myocardial infarction, or ventricular arrhythmia ~~[see Contraindications (6) and Adverse Reactions (8)]~~.

Assessing Cardiovascular Status in Patients being Treated with Stimulant Medications

Children, adolescents, or adults who are being considered for treatment with stimulant medications should have a careful history (including assessment for a family history of sudden death or ventricular arrhythmia) and physical exam to assess for the presence of cardiac disease, and should receive further cardiac evaluation if findings suggest such disease (e.g. electrocardiogram and echocardiogram). Patients who develop symptoms such as exertional chest pain, unexplained syncope, or other symptoms suggestive of cardiac disease during stimulant treatment should undergo a prompt cardiac evaluation.

7.4 Psychiatric Adverse Events

Exacerbation of Pre-Existing Psychosis

Administration of stimulants may exacerbate symptoms of behavior disturbance and thought disorder in patients with pre-existing psychotic disorder.



Induction of a Manic Episode in Patients with Bipolar Disease Illness

CNS stimulants may induce a manic or mixed episode in patients. Particular care should be taken in using stimulants to treat ADHD patients with comorbid bipolar disorder because of concern for possible induction of mixed/manic episode in such patients. Prior to initiating Attent XR treatment, screen patients for risk factors for developing a manic episode with a stimulant, patients with (e.g., comorbid or history of depressive symptoms should be adequately screened to determine if they are at risk for bipolar disorder; such screening should include a detailed psychiatric history, including or a family history of suicide, bipolar disorder, and or depression).

Emergence of New Psychotic or Manic Symptoms

CNS stimulants, at the recommended dosage, may cause Treatment emergent psychotic or manic symptoms (e.g., hallucinations, delusional thinking, or mania) in children and adolescents patients without a prior history of psychotic illness or mania. can be caused by stimulants at usual doses. If such symptoms occur, consideration should be given to a possible causal role of the stimulant, and discontinuation of treatment may be appropriate. In a pooled analysis of multiple short-term, placebo-controlled studies of CNS stimulants, psychotic or manic such symptoms occurred in approximately about 0.1% (4 patients with events out of 3482 exposed to methylphenidate or amphetamine for several weeks at usual doses) of CNS stimulant-treated patients compared to 0% of in placebo-treated patients. If such symptoms occur, consider discontinuing Attent XR capsules.

Aggression

Aggressive behavior or hostility is often observed in children and adolescents with ADHD, and has been reported in clinical trials and the post-marketing experience of some medications indicated for the treatment of ADHD. Although there is no systematic evidence that stimulants cause aggressive behavior or hostility, patients beginning treatment for ADHD should be monitored for the appearance of or worsening of aggressive behavior or hostility.

7.5 Long-Term Suppression of Growth in Pediatric Patients

CNS stimulants have been associated with weight loss and slowing of growth rate in pediatric patients. Closely monitor growth (weight and height) in Attent XR treated pediatric patients treated with CNS stimulants. children during treatment with stimulants. Patients who are not growing or gaining weight as expected may need to have their treatment interrupted.

Careful follow-up of weight and height in children ages 7 to 10 years who were randomized to either methylphenidate or non-medication treatment groups over 14 months, as well as in naturalistic subgroups of newly methylphenidate-treated and non-medication-treated children over 36 months (to the ages of 10 to 13 years), suggests that consistently medicated children (i.e., treatment for 7



days per week throughout the year) have a temporary slowing in growth rate (on average, a total of about 2 cm less growth in height and 2.7 kg less growth in weight over 3 years), without evidence of growth rebound during this period of development.

In a controlled trial of MAS ER in adolescents, mean weight change from baseline within the initial 4 weeks of therapy was –1.1 lbs. and –2.8 lbs., respectively, for patients receiving 10 mg and 20 mg MAS ER. Higher doses were associated with greater weight loss within the initial 4 weeks of treatment. Chronic use of amphetamines can be expected to cause a similar suppression of growth.

Pediatric patients who are not growing or gaining weight as expected may need to have their treatment interrupted.

7.8 Peripheral Vasculopathy, Including Raynaud’s Phenomenon

CNS stimulants, including MAS ER, used to treat ADHD are associated with peripheral vasculopathy, including Raynaud’s phenomenon. Signs and symptoms are usually intermittent and mild; however, very rare sequelae have included digital ulceration and/or soft tissue breakdown. Effects of peripheral vasculopathy, including Raynaud’s phenomenon, were observed in post-marketing reports and at different times and at the therapeutic doses dosage of CNS stimulants in all age groups throughout the course of treatment. Signs and symptoms generally improve after dosage reduction in dose or discontinuation of the CNS stimulant.

Careful observation for digital changes is necessary during MAS ER treatment with ADHD stimulants. Further clinical evaluation (e.g., rheumatology referral) may be appropriate for MAS ER treated certain patients who develop signs or symptoms of peripheral vasculopathy.

7.8 Visual Disturbance

Difficulties with accommodation and blurring of vision have been reported with stimulant treatment.

7.9 Motor and Verbal Tics, and Worsening of Tourette’s Syndrome

CNS stimulants, including amphetamine, have been associated with the onset or reported to exacerbation of exacerbate motor and verbal phonic tics. Worsening of Tourette’s syndrome also been reported. Before initiating MAS ER assess the family history and Therefore clinically evaluate patients for tics and or Tourette’s syndrome. Regularly monitor MAS ER treated patients for the emergence or worsening of tics or Tourette’s syndrome, and discontinue treatment if clinically appropriate. in patients and their families should precede use of stimulant medications.



8 ADVERSE REACTIONS

The following adverse reactions are discussed in greater detail in other sections of the labeling:

- Abuse, Misuse, and Addiction [see Boxed Warning, Warnings and Precautions (7.1), Drug Abuse and Dependence (11)]
- Risks to Patients with Serious Cardiac Disease [see Warnings and Precautions (7.2)]
- Increased Blood Pressure and Heart Rate [see Warnings and Precautions (7.3)]
- Psychiatric Adverse Reactions [see Warnings and Precautions (7.4)]
- Long-Term Suppression of Growth in Pediatric Patients [see Warnings and Precautions (7.5)]
- Seizures [see Warnings and Precautions (7.6)]
- Peripheral Vasculopathy, including Raynaud's Phenomenon [see Warnings and Precautions (7.7)]
- Serotonin Syndrome [see Warnings and Precautions (7.8)]
- Motor and Verbal Tics, and Worsening of Tourette's Syndrome [see Warnings and Precautions (7.9)]

~~Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.~~

8.1 Clinical Trials Experience

~~Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.~~

~~...~~

8.2 Adverse Reactions Associated with the Use of MAS ER or MAS IR

Central Nervous System

Psychotic episodes at recommended doses, overstimulation, restlessness, irritability, euphoria, dyskinesia, dysphoria, depression, tremor, **motor and verbal** tics, aggression, anger, logorrhea, dermatillomania, paresthesia (including formication), and bruxism.

Gastrointestinal

Unpleasant taste, constipation, **intestinal ischemia, and** other gastrointestinal disturbances.



9.1 Clinically Important Interactions with Amphetamines

Table 4: Drugs Having Clinically Important Interactions with Amphetamines

<u>Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs)</u>	
Clinical Impact	Concomitant use of MAOIs and CNS stimulants can cause hypertensive crisis. Potential outcomes include death, stroke, myocardial infarction, aortic dissection, ophthalmological complications, eclampsia, pulmonary edema, and renal failure.
Intervention	Do not administer MAS ER concomitantly or within 14 days after discontinuing MAOI [see <i>Contraindications (6)</i>].
Examples	selegiline, tranylcypromine, isocarboxazid, phenelzine, linezolid, methylene blue
<u>Serotonergic Drugs</u>	
Clinical Impact	The concomitant use of MAS ER and serotonergic drugs increases the risk of serotonin syndrome.
Intervention	Initiate with lower doses and monitor patients for signs and symptoms of serotonin syndrome, particularly during MAS ER initiation or dosage increase. If serotonin syndrome occurs, discontinue MAS ER and the concomitant serotonergic drug(s) [see <i>Warnings and Precautions (7)</i>].
Examples	selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI), serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI), triptans, tricyclic antidepressants, fentanyl, lithium, tramadol, tryptophan, buspirone, St. John's Wort
<u>CYP2D6 Inhibitors</u>	
Clinical Impact	The concomitant use of MAS ER and CYP2D6 inhibitors may increase the exposure of MAS ER compared to the use of the drug alone and increase the risk of serotonin syndrome.
Intervention	Initiate with lower doses and monitor patients for signs and symptoms of serotonin syndrome particularly during MAS ER initiation and after a dosage increase. If serotonin syndrome occurs, discontinue MAS ER and the CYP2D6 inhibitor [see <i>Warnings and Precautions (7)</i> and <i>Overdosage (12)</i>].
Examples	paroxetine and fluoxetine (also serotonergic drugs), quinidine, ritonavir
<u>Alkalinizing Agents</u>	
Clinical Impact	Increase blood levels and potentiate the action of amphetamine.



Intervention	Co-administration of MAS ER and gastrointestinal or urinary alkalinizing agents should be avoided.
Examples	Gastrointestinal alkalinizing agents (e.g., sodium bicarbonate). Urinary alkalinizing agents (e.g., acetazolamide, some thiazides).
Acidifying Agents	
Clinical Impact	Lower blood levels and efficacy of amphetamines.
Intervention	Increase dose based on clinical response.
Examples	Gastrointestinal acidifying agents (e.g., guanethidine, reserpine, glutamic acid HCl, ascorbic acid). Urinary acidifying agents (e.g., ammonium chloride, sodium acid phosphate, methenamine salts).
Tricyclic Antidepressants	
Clinical Impact	May enhance the activity of tricyclic or sympathomimetic agents causing striking and sustained increases in the concentration of d-amphetamine in the brain; cardiovascular effects can be potentiated.
Intervention	Monitor frequently and adjust or use alternative therapy based on clinical response.
Examples	desipramine, protriptyline
Proton Pump Inhibitors	
Clinical Impact	Time to maximum concentration (T_{max}) of amphetamine is decreased compared to when administered alone.
Intervention	Monitor patients for changes in clinical effect and adjust therapy based on clinical response.
Examples	Omeprazole

9.2 Drug-Laboratory Test Interactions

Amphetamines can cause a significant elevation in plasma corticosteroid levels. This increase is greatest in the evening. Amphetamines may interfere with urinary steroid determinations.

11 DRUG ABUSE AND DEPENDENCE

11.1 Abuse



MAS ER is a CNS stimulant that contains amphetamine, which has a high potential for abuse and misuse which can lead to the development of a substance use disorder, including addiction [see *Warnings and Precautions (7.1)*]. MAS ER can be diverted for non-medical use into illicit channels or distribution.

Abuse is the intentional non-therapeutic use of a drug, even once, to achieve a desired psychological or physiological effect. Misuse is the intentional use, for therapeutic purposes, of a drug by an individual in a way other than prescribed by a healthcare provider or for whom it was not prescribed. Drug addiction is a cluster of behavioral, cognitive, and physiological phenomena that may include a strong desire to take the drug, difficulties in controlling drug use (e.g., continuing drug use despite harmful consequences, giving a higher priority to drug use than other activities and obligations), and possible tolerance or physical dependence. characterized by impaired control of drug use, compulsive use despite harm, and craving.

Misuse and abuse of amphetamine may cause Signs and symptoms of amphetamine abuse may include increased heart rate, respiratory rate, blood pressure, sweating, dilated pupils, hyperactivity, restlessness, insomnia, decreased appetite, loss of coordination, tremors, flushed skin, vomiting, and/or abdominal pain. Anxiety, psychosis, hostility, aggression, suicidal or homicidal ideation have also been observed with CNS stimulants abuse and/or misuse. Misuse and abuse of CNS stimulants, including MAS ER, Abusers of amphetamines may use other unapproved routes of administration which can result in overdose and death [see *Overdosage (12)*]), and this risk is increased with higher doses or unapproved methods of administration, such as snorting or injection.

To reduce the abuse of CNS stimulants, including MAS ER, assess the risk of abuse prior to prescribing. After prescribing, keep careful prescription records, educate patients and their families about abuse and proper storage and disposal of CNS stimulants. Monitor for signs of abuse while on therapy and re-evaluate the need for MAS ER use.

11.2 Dependence

Tolerance (a state of adaptation in which exposure to a specific dose of a drug results in a reduction of the drug's desired and/or undesired effects over time, in such a way that a higher dose of the drug is required to produce the same effect that was once obtained at a lower dose) may occur during chronic therapy of CNS stimulants including MAS ER.

Physical Dependence

MAS ER may produce physical dependence. Physical dependence is a state that develops as a result of physiological adaptation in response to repeated drug use, (which is manifested by a withdrawal signs and symptoms syndrome produced by after abrupt discontinuation cessation, rapid or a significant dose reduction of a drug, or administration of an antagonist) may occur in patients treated with CNS stimulants including MAS ER.



Withdrawal **signs and symptoms** after abrupt **discontinuation** ~~cessation~~ or dose reduction

following prolonged use of CNS stimulants **including MAS ER** include dysphoric mood; **depression**; fatigue; vivid, unpleasant dreams; insomnia or hypersomnia; increased appetite; and psychomotor retardation or agitation.

Tolerance

MAS ER may produce tolerance . Tolerance is a physiological state characterized by a reduced response to a drug after repeated administration (i.e., a higher dose of a drug is required to produce the same effect that was once obtained at a lower dose).

12 OVERDOSAGE

Clinical Effects of Overdose

Overdose of CNS stimulants is characterized by the following sympathomimetic effects:

~~Manifestations of amphetamine overdose include~~

- **Life-threatening hyperthermia (temperatures greater than 104°F) and rhabdomyolysis may develop.** restlessness, tremor, hyperreflexia, rapid respiration, confusion, assaultiveness, hallucinations, panic states, hyperpyrexia and rhabdomyolysis. Fatigue and depression usually follow the central nervous system stimulation. Serotonin syndrome has been reported with amphetamine use, including MAS ER.
- Cardiovascular effects including tachyarrhythmias, and hypertension or hypotension. **Vasospasm, myocardial infarction, or aortic dissection may precipitate sudden cardiac death. Takotsubo cardiomyopathy may develop.**
- ~~and circulatory collapse.~~ **Gastrointestinal symptoms include nausea, vomiting, diarrhea and abdominal cramps. Fatal poisoning is usually preceded CNS effects including psychomotor agitation, confusion, and hallucinations. Serotonin syndrome, seizures, cerebral vascular accidents, and coma may occur.**

Overdose Management Treatment

~~Consult with a Certified Poison Control Center for up to date guidance and advice.~~

Consider the possibility of multiple drug ingestion.

The **pharmacokinetic profile** of MAS XR should be considered when treating patients with overdose.

d-Amphetamine is not dialyzable.

Consider contacting a Certified Poison Control Center or a medical toxicologist for additional overdose management recommendations.

עלון לצרכן

התרופה מכילה אמפטמינים, שיש להם פוטנציאל של שימוש לרעה וכן להתמכרות. נטילה לאורך זמן ארוך עלולה לגרום לתלות. שימוש לרעה בתכשירים המכילים באמפטמינים ותכשירים המכילים מתיל-פנידאט עלול לגרום למינון יתר ולמוות. פתאומי ולתופעות לוואי לבביות חמורות. הסיכון למינון יתר ולמוות גדל במינונים גבוהים של התרופה, או כאשר נעשה בה שימוש שלא בהתאם לדרך המתן המאושרת (כמו למשל בהסנפה, או בהזרקה). התרופה מיועדת לבליעה בלבד. על הרופא לבדוק את הסיכון לשימוש לרעה והתמכרות למטופל טרם השימוש בתרופה, וינטר את המטופל במהלך הטיפול. יש לספר לרופא על היסטוריה או נטייה להתמכרות לאלכוהול, תרופות או סמי רחוב. התרופה עלולה לגרום לתלות לאחר שימוש ממושך, גם אם נטלת במינונים שנקבעו ע"י הרופא.

סיכונים ותופעות לוואי מיוחדות נוספות הכרוכות בשימוש בתכשיר:

- סיכון למטופלים עם מחלות לב: דווח על מקרי מוות פתאומי במטופלים עם רקע של מחלות או מומים בלב. על הרופא לבדוק אם המטופל סובל מבעיות לב טרם התחלת הטיפול. במידה שידוע לך על מצב של מחלות או מומים בלב המטופל, יש ליידע את הרופא. במידה שהמטופל חווה סימנים של בעיית לב כגון כאבים בחזה, קוצר נשימה, או עילפון לאחר או במהלך נטילת התרופה, יש להתפנות לחדר מיון, או ליצור קשר מיידי עם הרופא.
- עלייה בלחץ דם ודופק: יש לבדוק לחץ דם ודופק באופן קבוע במהלך הטיפול בתרופה.
- בעיות פסיכיאטריות:
 - החמרה או הופעה ראשונית של בעיות התנהגותיות ומחשבות שווא.
 - הופעה ראשונית או החמרה של מחלה דו קוטבית.
 - הופעה של סימפטומים פסיכיאטרים כגון: שמיעת קולות, ראיית מראות דימוניים, או אמונות שווא או סימפטומים של מאניה.
- יש לספר לרופא על בעיות פסיכיאטריות קיימות אצל המטופל או היסטוריה משפחתית של התאבדות, מחלה דו קוטבית, או דיכאון.
- יש לדווח לרופא מיידי על הופעה או החמרה של מצב פסיכיאטרי במהלך הטיפול בתרופה, במיוחד שמיעת קולות, ראיית מראות דימוניים, אמונות שווא, או סימפטומים של מאניה.

1. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם אתה או ילדך:

- סובל ממחלת לב או הסתיידות עורקים
- סובל מיתר לחץ דם בדרגה בינונית או חמורה
- סובל מפעילות יתר של בלוטת התריס
- סובל מגלאוקומה
- סובל ממצב חרדה חמור, מתח או אי שקט
- סובל או סבל בעבר/יש לך היסטוריה של התמכרות לאלכוהול או לתרופות
- נוטל תרופה נגד דיכאון מסוג מעכבי מונואמין אוקסידז (MAOIs) או אם נטלת תרופה כזו במהלך השבועיים האחרונים
- נטלת את התרופה האנטיביוטית Linezolid

- קיבלת עירוי של Methylene blue
- רגיש (אלרגי) לאמפטמינים, לתרופות ממריצות אחרות או לאחד מהמרכיבים האחרים של התרופה (ראה רשימת מרכיבים בסעיף 6)

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני התחלת הטיפול יש לספר לרופא אם אתה או ילדך סובל או סבל/ת בעבר מבעיה רפואית כלשהי או אם קיימת היסטוריה משפחתית, כולל:

- מחלת לב, מום בלב, יתר לחץ דם
- בעיות נפשיות, פסיכזה, מאניה, מחלה דו-קוטבית, דיכאון, או היסטוריה משפחתית של התאבדות, מחלה דו קוטבית, או דיכאון.
- בעיות בכליות
- פרכוסים או ממצא חריג בבדיקת גלי המוח (בדיקת EEG)
- בעיות במחזור הדם באצבעות הידיים והרגליים (יכול להתבטא בין השאר בחוסר תחושה, כאב, שינוי בצבע העור, רגישות לטמפרטורה באצבעות הידיים או הרגליים)
- טיקים (תגובות לא רצוניות של שרירים) (המתבטאים בתנועות לא רצוניות או הפקת קולות לא רצוניים), תסמונת טורט (Tourette's syndrome) או היסטוריה משפחתית של בעיות מסוג אלו.
- בעיות בכבד
- מחלה כליתית סופנית (ESRD)
- בעיות בבלוטת התריס
- פרכוסים או ממצא חריג בבדיקת גלי המוח (בדיקת EEG)
- בעיות במחזור הדם באצבעות הידיים והרגליים. חוסר תחושה, כאב, שינוי בצבע העור, רגישות לטמפרטורה באצבעות הידיים או הרגליים
- שימוש לרעה או תלות באלכוהול, בתרופות מרשם או בסמי רחוב
- אם את בהיריון או מתכננת היריון
- אם את מניקה או מתכננת להניק

תגובות בין תרופתיות

אם אתה או ילדך לוקחים או אם לקחתם לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה או ילדך לוקחים:

- תרופות נגד דיכאון כולל תרופות מקבוצת מעכבי מונואמיין אוקסידז (MAOIs). ראה "אין להשתמש בתרופה אם אתה או ילדך"
- תרופות סרטוונרגיות (ממשפחת ה-SNRI, ממשפחת ה-SSRI), טריפטנים (לטיפול במיגרנה), נוגדי דיכאון טריציקליים, ליתיום, פנטניל, טרמדול, טריפטופן, בוספירון, (St. John's Wort)
- תרופות אנטי-פסיכוטיות
- ליתיום
- משככי כאבים נרקוטיים
- תרופות לטיפול ביתר לחץ דם
- תרופות לטיפול בפרכוסים
- תרופות להקלה בהצטננות או תרופות נגד אלרגיה המכילות מפיגי גודש
- תרופות לטיפול בחומציות יתר של הקיבה (כגון סודיום ביקרבונט, אומפראזול)
- תרופות לדילול הדם
- קנידין, ריטונביר
- אצטאזולאמיד

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים ולהביא את אריזת התרופה.

מינון יתר של תרופות סטימולנטיות (כגון אטנט אקס-אר) עשוי להתבטא בתופעות הנ"ל:
 - תופעות קרדיו-וסקולריות הכוללות דופק מהיר ולא סדיר של הלב, עלייה או ירידה בלחץ הדם, ובעיות נוספות של הלב וכלי הדם.

- בעיות במערכת העצבים המרכזית הכוללות רעד, בלבול, הזיות, תסמונת סרטונין (ראה "תופעות לוואי"), פרכוסים, בעיות בכלי הדם במוח ותרדמת.
- עליית חום מסכנת חיים (מעל 40 מעלות צלזיוס) ותמס שרירים.

תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש באטנט אקס-אר עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות הלוואי הבאות דווחו לאחר שימוש בתרופות ממריצות בתרופה:

1. האטה בגדילה (גובה ומשקל) בילדים: יש לבדוק גובה ומשקל בילדים באופן קבוע במהלך השימוש בתכשיר. הרופא עשוי להפסיק את הטיפול במידה שימצא שיש הפרעה לגדילה תקינה, או עלייה תקינה במשקל.
2. פרכוסים: הרופא עשוי להפסיק את הטיפול בתכשיר במידה שהמטופל יסבול מפרכוסים.
3. בעיות בזרימת הדם באצבעות הידיים והרגליים (בעיה בכלי דם היקפיים, כולל סינדרום ריינו (Raynaud)):
 חוסר תחושה, קור, כאב באצבעות הידיים והרגליים
 שינוי צבע מחיוור לכחול ולאדום באצבעות הידיים והרגליים
 יש לספר לרופא אם אתה או ילדך חווים חוסר תחושה, כאב, שינוי בצבע העור או רגישות מיוחדת לטמפרטורה באצבעות הידיים או בבהונות.
- יש לדווח לרופא מיידית על כל סימן של פצעים לא מוסברים המופיעים על אצבעות הידיים או הבהונות.
4. תסמונת סרטונין – תופעה שעלולה לסכן חיים, אשר יכולה להתרחש כאשר תרופות כגון זו נלקחות עם תרופות מסוימות אחרות (תרופות סרטונרגיות כגון SSRIs, SNRIs, טריפטנים, נוגדי דיכאון טריציקליים, פנטניל, ליתיום, טרמדול, טריפטופן, בוספירון, St. John's Wort וכיו"ב) וכן במצבים של מנת יתר. תסמינים של תסמונת סרטונין יכולים לכלול: סערת רגשות, הזיות, תרדמת או שינויים במצב הנפשי, בלבול, בעיות בשליטה בתנועות או התכווצויות שרירים, סחרחורת, דופק מהיר, שינויים בלחץ הדם, פרכוסים, הזעה או חום גבוה, איבוד שווי משקל, בחילות הקאות או שלשולים, נוקשות או מתח בשרירים, טמפרטורת גוף גבוהה.
 יש ליצור קשר מיידית עם הרופא או לפנות לחדר מיון.
 הופעה חדשה או החמרה של תסמונת טורט: יש לעדכן את רופא.

1- בעיות הקשורות ללב

- מוות פתאומי במטופלים הסובלים ממום או מליקוי בתיפקוד הלב
- אירוע מוחי או התקף לב במבוגרים
- עליה בלחץ הדם ובקצב הלב

עליך לפנות לרופא מיד אם אתה או ילדך חשים בתופעות המשקפות בעיות בלב תוך כדי השימוש בתרופה כגון כאבים בחזה, קשיי נשימה, או עילפון.

2- בעיות נפשיות (פסיכיאטריות)

כל המטופלים

- הופעה של בעיות התנהגותיות ומחשבתיות חדשות או החמרה של תופעות אלו
- הופעה של מחלה דו-קוטבית חדשה או החמרה במחלה דו-קוטבית קיימת
- הופעה של התנהגות תוקפנית או של עוינות חדשה או החמרה שלהן

ילדים ובני נוער

- הופעת תסמינים פסיכויטיים חדשים (כגון שמיעת קולות, אמונה בדברים שאינם אמיתיים שהם חשודים) או תסמיני מאניה חדשים.

יש לפנות לרופא מיד במידה ואתה או ילדך סובלים מהופעה של בעיות נפשיות חדשות או תסמינים נפשיים חדשים כלשהם או מהחמרה שלהם תוך כדי שימוש בתרופה, במיוחד ראייה או שמיעה של דברים שאינם אמיתיים, אמונה בדברים שאינם אמיתיים שהינם חשודים.

3- בעיות בזרימת הדם באצבעות הידיים והרגליים (בעיה בכלי דם היקפיים, כולל סינדרום ריינו (Raynaud))
 חוסר תחושה, קור, כאב באצבעות הידיים והרגליים
 שינוי צבע מחיור לכחול ולאדום באצבעות הידיים והרגליים
 יש לדווח לרופא מיד אם מתפתחות תופעות אלו או אם מבחינים בפצעים בלתי מוסברים, המופיעים באצבעות הידיים או הרגליים בזמן נטילת התרופה.

תופעות הלוואי השכיחות ביותר במטופלים בני 6-12 שנים:
 איבוד תיאבון, הקאות, הפרעות בשינה, עצבנות, כאב בטן, בחילה, שינויים תכופים במצב הרוח, חום.
תופעות לוואי השכיחות ביותר במטופלים בני 13-17 שנים:
 איבוד תיאבון, ירידה במשקל, הפרעות שינה, עצבנות, כאב בטן.

תופעות לוואי השכיחות ביותר במבוגרים:
 יובש בפה, agitation, איבוד תיאבון, סחרחורת, הפרעות בשינה, דופק מהיר, כאב ראש, שלשול, איבוד משקל, חולשה, בחילה, דלקות בדרכי השתן (UTIs), חרדה.

- האטה בגדילה (גובה ומשקל) בילדים
- פרכוסים, בעיקר במטופלים בעלי היסטוריה של פרכוסים
- שינויים בראייה או טישטוש ראייה
- טיקים (תגובות לא רצוניות של שרירים)
- תסמונת סרטונין – תופעה שעלולה לסכן חיים, אשר יכולה להתרחש כאשר תרופות כגון זו נלקחות עם תרופות מסוימות אחרות (תרופות סרטונרגיות כגון SSRIs, SNRIs, טריפטנים, נוגדי דיכאון טריציקליים, פנטניל, ליתיום, טרמדול, טריפטופאן, בוספירון, St. John's Wort וכיו"ב) וכן במצבים של מנת יתר. תסמינים של תסמונת סרטונין יכולים לכלול:

- סערת רגשות, הזיות, תרדמת או שינויים אחרים במצב הנפשי
 - בעיות שליטה בתנועות או התכווצויות שרירים
 - דופק מהיר
 - לחץ דם גבוה או נמוך
 - הזעה או חום
 - בחילה או הקאות
 - שלשול
 - נוקשות או מתח שרירים
- יש להפסיק את הטיפול בתרופה וליצום טיפול תומך.

תופעות לוואי שכיחות

- כאב ראש
- כאב בטן
- בעיות שינה
- ירידה במשקל
- יובש בפה
- קצב לב מהיר
- ירידה בתיאבון
- עצבנות
- תנודות במצב הרוח
- סחרחורת

תופעות לוואי נוספות

תגובות אלרגיות: **חרלת**, **פריחה**, רגישות יתר כולל אנגיואדמה (נפיחות של העור והריריות על פי רוב באיזור הפנים, הלשון והגרון) ואנפילקסיס (תגובה אלרגית חריפה שעלולה להיות מסכנת חיים), פריחות חמורות בעור כולל סינדרום טיבנס ג'ונסון ו-toxic epidermal necrolysis (המתבטא בהיווצרות שלפוחיות והתקלפות העור).

תופעות לבביות: דפיקות לב, קרדיומיופתיה (מחלה של שריר הלב).

מערכת עצבים מרכזית: תופעות פסיכוטיות, גירוי יתר, חוסר מנוחה, עצבנות, אופוריה, הפרעות תנועה, דיספוריה (מצב רוח של חוסר שביעות רצון), דיכאון, רעד, תוקפנות, טיקים, כעס, דברת (logorrhea), פגיעה עצמית בעור (dermatillomania), תחושת עיקצוץ, **נימול**, וחריקת שיניים.

מערכת אנדוקרינית: שינויים בליבידו, אין אונות, זיקפה תכופה או ממושכת.

עיניים: ראייה מטושטשת, התרחבות אישון.

מערכת העיכול: טעם לא נעים, עצירות, **בעיות הנובעות מהפרעה בזרימת הדם למערכת העיכול.**

שריר-שלד ורקמת חיבור: תמס שריר (רבדומיאליסיס).

תגובות אלרגיות: רגישות יתר כולל אנגיואדמה (נפיחות של העור והריריות על פי רוב באיזור הפנים, הלשון והגרון) ואנפילקסיס (תגובה אלרגית חריפה שעלולה להיות מסכנת חיים), פריחות חמורות בעור כולל סינדרום טיבנס ג'ונסון ו-toxic epidermal necrolysis (המתבטא בהיווצרות שלפוחיות והתקלפות העור).

מערכת אנדוקרינית: שינויים בליבידו, אין אונות, זיקפה תכופה או ממושכת.

עור: נשירת שיער.

שריר-שלד: תמס שריר (רבדומיאליסיס).

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות

<https://israel.drugs.health.gov.il>. ניתן לקבל את העלון לצרכן מודפס ע"י פניה לחברת טבע.