

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neofordex 40 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje dexamethasoni acetat ekvivalentní dexamethasonum 40 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 98,1 mg laktózy.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.
Bílá, oválná (11 mm x 5,5 mm) tableta s vyrytým označením „40 mg“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Neofordex je v kombinaci s jinými léčivými přípravky indikován u dospělých k léčbě symptomatického mnohočetného myelomu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu musí zahajovat lékaři se zkušenostmi s léčbou mnohočetného myelomu a léčba musí probíhat pod jejich dohledem.

Dávkování

Dávka i frekvence podávání se liší podle terapeutických protokolů a přidružené léčby. Podávání přípravku Neofordex se má řídit pokyny ohledně podávání dexamethasonu, jak jsou popsány v souhrnu údajů o přípravku souvisejících léčivých přípravků. Pokud nejsou uvedeny, mají být dodržovány místní či mezinárodní léčebné protokoly a pokyny. Předepisující lékaři mají dávku dexamethasonu, která má být použita, pečlivě zhodnotit vzhledem k povaze a stavu onemocnění u pacienta.

Dexamethason je obvykle podáván v dávce 40 mg jednou denně v den podávání.

Na konci léčby dexamethasonem má být dávka postupně snižována až do úplného vysazení.

Vynechaná dávka

Pokud od plánovaného podání uplynulo méně než 12 hodin, tabletu je třeba užít okamžitě.
Pokud od plánovaného podání uplynulo více než 12 hodin, je třeba užít až následující dávku v obvyklou dobu.

V případě vynechání se nesmí užít dvojitá dávka.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších a/nebo oslabených pacientů, u kterých je třeba snížit dávku, lze rozhodnout o předepsání jiného přípravku obsahujícího nižší dávku dexamethasonu podle příslušného léčebného režimu.

Porucha funkce jater

Pacienty s poruchou funkce jater je nutné náležitě sledovat a dávkování by mělo být obezřetné, protože pro tuto populaci pacientů nejsou k dispozici žádné údaje (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin je zapotřebí odpovídající monitorování (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Neofordex u pediatrické populace v indikaci mnohočetného myelomu.

Způsob podání

Perorální podání.

Pro minimalizaci nespavosti se má tableta užívat nejlépe ráno.

Tablety se mají až do podání uchovávat v blistru. Jednotlivé tablety v neporušeném obalu se mají oddělit z blistru v místě perforace, například při použití dávkovačů léků.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Aktivní virové onemocnění (zejména virová hepatitida, herpes, plané neštovice, pásový opar).

Nekompenzované psychózy.

Pokud je dexamethason podáván v kombinaci s jinými léčivými přípravky, naleznete další kontraindikace v souhrnech údajů o přípravku těchto přípravků.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Dexamethason je glukokortikoid podávaný ve vysokých dávkách. To je nutné vzít v úvahu při sledování pacienta. Přínos léčby dexamethasonem je nutné pečlivě a průběžně zvažovat vzhledem k faktickým i potenciálním rizikům.

Riziko infekce

Léčba vysokými dávkami dexamethasonu zvyšuje riziko rozvoje závažných infekcí způsobených zejména bakteriemi, kvasinkami a/nebo parazity. Takové infekce mohou být rovněž způsobeny mikroorganismy, které za normálních podmínek způsobují onemocnění jen vzácně (oportunní infekce). Léčba dexamethasonem může maskovat příznaky rozvíjející se infekce.

Před zahájením léčby je nutné odstranit veškeré zdroje infekce, zejména tuberkulózy. Během léčby má být u pacientů bedlivě sledován výskyt infekcí. Často se objevuje zejména pneumonie. Pacienti mají být informováni o známkách a příznacích pneumonie a mají být instruováni, aby v případě jejich výskytu vyhledali lékařskou pomoc. V případě aktivního infekčního onemocnění musí být k léčbě dexamethasonem přidána vhodná léčba infekce.

V případech předchozí tuberkulózy s výraznými radiologickými následky, nebo jestliže není jisté, zda byl dodržen celý 6měsíční běh léčby rifampicinem, je nutná profylaktická léčba tuberkulózy.

Existuje riziko závažné strongyloidózy. U pacientů z endemických oblastí (tropických a subtropických oblastí, jižní Evropy) má být vyšetřena stolice a v případě potřeby má být před zahájením léčby dexamethasonem parazit eradikován.

Určitá virová onemocnění (plané neštovice, spalničky) mohou u pacientů, kteří jsou léčeni glukokortikoidy nebo kteří byli léčeni glukokortikoidy během uplynulých 3 měsíců, probíhat závažněji. Pacienti se musejí vyvarovat kontaktu s jedinci s planými neštovicemi či spalničkami. Ohroženi jsou zejména imunokompromitovaní pacienti, kteří v minulosti neprodělali plané neštovice či spalničky. Jestliže se takoví pacienti dostanou do kontaktu s osobami trpícími planými neštovicemi nebo spalničkami, musí být vhodným způsobem zahájena preventivní léčba intravenózním normálním imunoglobulinem nebo pasivní imunizace imunoglobulinem proti varicella zoster. Exponovaným pacientům se doporučuje, aby neodkladně vyhledali lékařskou pomoc.

Vakcinace

Dexamethason se nemá používat spolu s živými atenuovanými vakcínami (viz bod 4.5). Očkování inaktivovanými vakcínami je obvykle možné. Imunitní odpověď a tedy i účinek očkování ovšem mohou být sníženy vysokými dávkami glukokortikoidů.

Interference s laboratorními testy

Dexamethason může potlačit kožní reakci při testování na alergie. Také může ovlivnit výsledky NBT (nitrotetrazoliová modř) testu na bakteriální infekce a vyvolat falešně negativní výsledek.

Psychiatrické poruchy

Pacienty a/nebo pečující osoby je nutné upozornit, že u systémových steroidů se mohou vyskytnout potenciálně závažné psychiatrické nežádoucí účinky (viz bod 4.8). Příznaky se typicky objevují během několika dní či týdnů po zahájení léčby. Rizika mohou být vyšší u vyšších dávek (viz také bod 4.5 uvádějící farmakokinetické interakce, které mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků), ačkoli úroveň dávky neumožňuje odhadnout nástup, typ, závažnost či trvání reakcí. Většina reakcí ustoupí po snížení dávky nebo vysazení léčiva, ačkoli může být nutná specifická léčba. Pacienty / pečující osoby je nutné přesvědčit o potřebě vyhledat lékařskou pomoc, jestliže se objeví znepokojující psychologické příznaky, zejména pokud je podezření na depresivní náladu nebo sebevražedné myšlenky. Pacienti / pečující osoby také mají dávat pozor na možné psychiatrické poruchy, které se mohou objevit během snižování dávky / vysazování systémových steroidů nebo bezprostředně poté, ačkoli takové reakce nebývají hlášeny často.

Zvláštní péče je nutná při zvažování použití systémových kortikosteroidů u pacientů, kteří mají ve své vlastní anamnéze nebo anamnéze příbuzných prvního stupně výskyt stávajících nebo předchozích závažných afektivních poruch. Mezi tyto poruchy patří depresivní nebo maniodepresivní porucha a předchozí steroidní psychóza.

Nespavost je možné minimalizovat podáváním přípravku Neofordex v ranních hodinách.

Syndromu nádorového rozpadu

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy syndromu nádorového rozpadu (tumour lysis syndrome, TLS) u pacientů s maligním hematologickým onemocněním po podání dexamethasonu samostatně nebo v kombinaci s jinými cytostatiky. Pacienty s vysokým rizikem TLS, jako jsou pacienti s vysokým proliferativním růstem nádoru, vysokou nádorovou zátěží a vysokou citlivostí na cytostatika, je třeba pečlivě sledovat a přijmout vhodná opatření.

Gastrointestinální poruchy

Léčba aktivních žaludečních nebo duodenálních vředů má být zahájena ještě před započítím léčby kortikosteroidy. U pacientů s předchozí anamnézou žaludečních nebo duodenálních vředů, krvácení nebo

perforace nebo s rizikovými faktory těchto onemocnění musí být zvážena vhodná profylaxe. Pacienti by měli být klinicky sledováni, včetně endoskopie.

Poruchy oka

Systémová léčba glukokortikoidy může vyvolat chorioretinopatii, která může mít za následek zhoršené vidění, včetně ztráty zraku.

Dlouhodobé užívání kortikosteroidů může vést k subkapsulární kataraktě, glaukomu s možným postižením zrakového nervu a může zvýšit výskyt sekundárních očních infekcí způsobených plísněmi či viry. Z důvodu možné perforace rohovky je nutná zvláštní péče při léčbě pacientů s glaukomem (nebo rodinnou anamnézou glaukomu) i při léčbě pacientů s oční infekcí herpes simplex.

Tendinitida

Kortikosteroidy mohou také napomáhat vzniku tendinitid a ve výjimečných případech i vzniku ruptury postižené šlachy. Toto riziko se zvyšuje při současném užívání fluorochinolonů a u pacientů podstupujících dialýzu se sekundární hyperparatyreózou nebo po transplantaci ledvin.

Feochromocytomová krize

Po podání systémových kortikosteroidů byla hlášena feochromocytomová krize, která může být fatální. Kortikosteroidy mohou být podány pacientům se suspektním nebo zjištěným feochromocytomem pouze po náležitém vyhodnocení poměru přínosu a rizika.

Starší pacienti

Časté nežádoucí účinky systémových kortikosteroidů mohou být ve stáří spojeny se závažnějšími následky, zejména osteoporózou, hypertenzí, hypokalémií, diabetem, náchylností k infekci a ztenčením kůže. Pro zabránění život ohrožujícím reakcím je nutný pečlivý klinický dohled.

Sledování

Použití kortikosteroidů vyžaduje vhodné sledování u pacientů s ulcerózní kolitidou (kvůli riziku perforace), nedávno provedenými střevními anastomózami, divertikulitidou, nedávným infarktem myokardu (riziko ruptury volné stěny levé komory), diabetem mellitem (nebo pokud se vyskytuje v rodinné anamnéze), renální insuficiencí, poruchou jater, osteoporózou a myastenii gravis.

Dlouhodobá léčba

Během léčby je nutné dodržovat dietu s nízkým obsahem jednoduchých cukrů a vysokým obsahem proteinů kvůli hyperglykemickému účinku kortikosteroidů a jejich stimulaci katabolismu proteinů s negativní dusíkovou bilancí.

Častá je retence vody a sodíku, která může vést k hypertenzi. Příjem sodíku je nutné snížit a má být sledován krevní tlak. Zvláštní péče je třeba při léčbě pacientů s poruchami ledvin, hypertenzí nebo městnavým srdečním selháním.

Během léčby mají být sledovány hladiny draslíku. Suplementace draslíkem se má podávat obzvláště v případech existujícího rizika srdečních arytmií nebo současného podávání léčivých přípravků snižujících hladinu draslíku.

Léčba glukokortikoidy může snížit účinek antidiabetické a antihypertenzní léčby. Může být nutné zvýšit dávky inzulínu, perorálních antidiabetik nebo antihypertenzních léčivých přípravků.

V závislosti na době trvání léčby může být narušen metabolismus vápníku. Je nutné sledovat hladiny vápníku a vitamínu D. U pacientů, kterým ještě nebyly předepsány bisfosfonáty k léčbě kostního

onemocnění souvisejícího s mnohočetným myelomem, je nutné bisfosfonáty zvážit, zejména jsou-li přítomny rizikové faktory osteoporózy.

Použití v kombinaci s jinými léčebnými možnostmi u mnohočetného myelomu

Jestliže je přípravek Neofordex podáván v kombinaci s jinými léčivými přípravky, je nutné před zahájením léčby přípravkem Neofordex prostudovat souhrny údajů o přípravku těchto dalších léčivých přípravků.

Jestliže se přípravek Neofordex používá v kombinaci se známými teratogeny (např. thalidomidem, lenalidomidem, pomalidomidem, plerixaforem), je třeba zvláštní pozornosti při zjišťování možného těhotenství a v rámci preventivních opatření (viz bod 4.6).

Žilní a tepenné tromboembolické příhody

U pacientů s mnohočetným myelomem je kombinace dexamethasonu s thalidomidem a jeho analogy spojena se zvýšeným rizikem žilní tromboembolické nemoci (převážně trombózy hlubokých žil a plicní embolie) a arteriální tromboembolické nemoci (převážně infarktu myokardu a cerebrovaskulární příhody) (viz body 4.5 a 4.8).

Z tohoto důvodu je nutné pacienty se známými rizikovými faktory tromboembolické nemoci (včetně předchozí trombózy) pečlivě sledovat. Je nutné podniknout opatření ve snaze o minimalizaci veškerých modifikovatelných rizikových faktorů (např. kouření, hypertenze a hyperlipidemie). Riziko trombózy u těchto pacientů může být dále zvýšeno souběžným podáváním erytropoetických léčivých přípravků. Erytropoetické léčivé přípravky nebo jiné léčivé přípravky, které mohou zvýšit riziko trombózy, např. hormonální substituční léčba, se proto mají u pacientů s mnohočetným myelomem, kteří jsou léčeni dexamethasonem a thalidomidem či jeho analogy, používat obezřetně. Podávání erytropoetických léčivých přípravků má být ukončeno při dosažení koncentrace hemoglobinu nad 12 g/dl.

Pacientům i lékařům se doporučuje, aby pozorně sledovali známky a příznaky tromboembolické nemoci. Pacienti mají být instruováni, aby v případě rozvoje příznaků, jako jsou dechová nedostatečnost, bolest na hrudi, otok horní či dolní končetiny, vyhledali lékařskou pomoc. Zejména u pacientů s dalšími rizikovými faktory trombózy je doporučena profylaktická antitrombotická léčba. Rozhodnutí zahájit profylaktická antitrombotická opatření má nastat po pečlivém zvážení přítomných rizikových faktorů u individuálního pacienta.

Jestliže se u pacienta objeví jakákoli tromboembolická příhoda, léčba musí být přerušena a musí být zahájena standardní antikoagulační terapie. Jakmile je pacient na antikoagulační terapii stabilizován, a po zvládnutí veškerých komplikací tromboembolické příhody, může být léčba dexamethasonem a thalidomidem nebo jeho analogy opět zahájena v původní dávce v závislosti na vyhodnocení přínosů a rizik. Pacient má v průběhu léčby dexamethasonem a thalidomidem či jeho analogy pokračovat s antikoagulační terapií.

Neutropenie a trombocytopenie

Kombinace dexamethasonu s lenalidomidem u pacientů s mnohočetným myelomem je spojena s vyšší incidencí neutropenie stupně 4 (5,1 % u pacientů léčených lenalidomidem/dexamethasonem v porovnání s 0,6 % pacientů léčených placebem/dexamethasonem; viz bod 4.8). Epizody febrilní neutropenie stupně 4 nebyly pozorovány často (0,6 % u pacientů léčených lenalidomidem/dexamethasonem oproti 0 % u pacientů léčených placebem/dexamethasonem; viz bod 4.8). Neutropenie byla nejčastěji hlášeným nežádoucím hematologickým účinkem 3. nebo 4. stupně u pacientů s relabujícím nebo refrakterním mnohočetným myelomem léčeným kombinací dexamethasonu s pomalidomidem. Pacienti mají být sledováni s ohledem na nežádoucí hematologické účinky, zejména na neutropenii. Pacientům je nutno doporučit, aby febrilní epizody okamžitě hlásili. Může být nutné upravit dávku lenalidomidu nebo pomalidomidu. V případě neutropenie má lékař v léčbě pacienta zvážit použití růstových faktorů.

Kombinace dexamethasonu s lenalidomidem u pacientů s mnohočetným myelomem je spojena s vyšší incidencí trombocytopenie stupně 3 a 4 (9,9 %, respektive 1,4 % u pacientů léčených lenalidomidem/dexamethasonem oproti 2,3 %, respektive 0,0 % u pacientů léčených

placebem/dexamethasonem) (viz bod 4.8). U pacientů s relabujícím nebo refrakterním mnohočetným myelomem léčeným kombinací dexamethasonu s pomalidomidem byla také velmi často hlášena trombocytopenie. Pacientům i lékařům se doporučuje, aby sledovali známky a příznaky krvácení, včetně petechií a krvácení z nosu, zejména v případě souběžné terapie zvyšující náchylnost ke krvácení. Může být nutné upravit dávku lenalidomidu nebo pomalidomidu.

Za účelem sledování cytopenií má být při zahájení léčby a dále každý týden po dobu prvních 8 týdnů léčby dexamethasonem/lenalidomidem a poté každý měsíc vyšetřen kompletní krevní obraz, včetně počtu bílých krvinek s diferenciálním rozpočtem, počtu krevních destiček, hodnoty hemoglobinu a hematokritu.

Intolerance laktózy

Přípravek Neofordex obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Před použitím přípravku Neofordex v kombinaci s jakýmkoli jiným léčivým přípravkem je nutné odkázat na souhrn údajů o přípravku tohoto přípravku.

Farmakodynamické interakce

Kvůli bezpečnostním rizikům je nutné vyvarovat se následujících kombinací:

- s kyselinou acetylsalicylovou v dávce ≥ 1 g na dávku nebo 3 g denně z důvodu zvýšeného rizika krvácení. U dávek ≥ 500 mg na dávku nebo < 3 g za den jsou nutná opatření z důvodu zvýšeného rizika krvácení, vředů a gastrointestinálních perforací. Antitrombotická profylaxe nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové je nicméně možná;
- s živými atenuovanými vakcínami z důvodu rizika onemocnění souvisejících s vakcínou s rizikem úmrtí (viz bod 4.4).

Následující kombinace vyžadují vzhledem k bezpečnostnímu riziku určitá opatření:

- s léčivými přípravky způsobujícími hypokalémii: diuretika způsobujícími hypokalémii, samostatně či v kombinaci, laxativa, tetrakosaktidem, intravenózním amfotericinem B z důvodu zvýšeného rizika hypokalémie. Mají být sledovány a v případě potřeby korigovány hladiny draslíku. Souběžné užívání amfotericinu B s sebou navíc nese riziko zvětšení srdce a srdečního selhání;
- s digitalisem, protože hypokalémie zesiluje toxické účinky digitalisu. Veškeré případy hypokalémie mají být korigovány a pacienti mají být klinicky sledováni pomocí elektrokardiografie a rovněž má být kontrolována hladina elektrolytů;
- s léčivými přípravky, které s sebou nesou riziko arytmií typu torsades de pointes, z důvodu zvýšeného rizika komorové arytmií. Veškeré případy hypokalémie mají být korigovány a pacienti mají být klinicky sledováni pomocí elektrokardiografie a rovněž má být kontrolována hladina elektrolytů;
- s erytropoetickými léčivými přípravky nebo jinými léčivými přípravky, které mohou zvýšit riziko trombózy, např. hormonální substituční léčbou, u pacientů léčených spolu s přípravkem Neofordex thalidomidem nebo jeho analogy (viz body 4.4 a 4.8);
- s nesteroidními protizánětlivými léčivy (NSAID) z důvodu zvýšeného rizika gastrointestinálních vředů;
- s hypoglykemickými léčivými přípravky, protože dexamethason může zvýšit hladinu glykémie a snížit glukózovou toleranci s možností ketoacidózy. Pacienti mají mít toto riziko na paměti a je nutné zdůraznit význam sledování krve a moči samotným pacientem, zejména při zahajování léčby. Během léčby dexamethasonem i po ní může být nutné upravit dávkování antidiabetik;
- s antihypertenzními léčivými přípravky z důvodu snížení jejich účinku (retence vody a sodíku). Během léčby dexamethasonem může být nutné upravit dávku antihypertenziv;
- s fluorochinolony z důvodu možného zvýšeného rizika tendinitidy a ve výjimečných případech ruptury postižené šlachy, zvláště po dlouhodobé léčbě;
- s methotrexátem z důvodu zvýšeného rizika hematologické toxicity.

Farmakokinetické interakce

Účinky jiných léčivých přípravků na dexamethason

Dexamethason je metabolizován cestou cytochromu P 450 3A4 (CYP3A4) a transportován prostřednictvím glykoproteinu P (P-gp, také známého jako MDR1). Souběžné podávání dexamethasonu s induktory nebo s inhibitory CYP3A4 nebo P-gp může vést ke snížení, resp. zvýšení koncentrace dexamethasonu v plazmě.

Následující kombinace vyžadují přijetí opatření z důvodu změn ve farmakokinetice dexamethasonu:

- Léčivé přípravky, které mohou snížit koncentraci dexamethasonu v plazmě:
 - aminoglutetimid kvůli snížení účinnosti dexamethasonu z důvodu zvýšení jeho jaterního metabolismu;
 - antikonvulzivní přípravky, které jsou induktory jaterních enzymů: karbamazepin, fosfenytoin, fenobarbital, fenytoin, primidon, a to z důvodu snížených plazmatických hladin dexamethasonu, a tedy snížené účinnosti;
 - rifampicin z důvodu snížení plazmatických koncentrací dexamethasonu a účinnosti prostřednictvím nárůstu jeho jaterního metabolismu;
 - lokální gastrointestinální léčivé přípravky, antacida, aktivní uhlí a kolestyramin z důvodu snížení intestinální resorpce dexamethasonu. Mezi podáním těchto léčivých přípravků a přípravku Neofordex mají uplynout alespoň dvě hodiny;
 - efedrin z důvodu snížení plazmatických hladin dexamethasonu zvýšením metabolické clearance;
- Léčivé přípravky, které mohou zvýšit koncentraci dexamethasonu v plazmě:
 - aprepitant a fosaprepitant kvůli zvýšení plazmatických koncentrací dexamethasonu z důvodu snížení jeho jaterního metabolismu;
 - klaritromycin, erytromycin, telitromycin, itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, nelfinavir, ritonavir: zvýšené plazmatické koncentrace dexamethasonu z důvodu snížení jeho jaterního metabolismu inhibitory těchto enzymů.

Účinky dexamethasonu na jiné léčivé přípravky

Dexamethason je středně silný induktor CYP3A4 a P-gp. Souběžné podávání dexamethasonu a látek, které jsou metabolizovány cestou CYP3A4 nebo transportovány P-gp, by mohlo vést ke zvýšené clearance a sníženým plazmatickým koncentracím těchto látek:

- perorálních antikoncepčních přípravků, protože nelze vyloučit, že účinnost perorálních antikoncepčních přípravků může být během léčby snížena. U perorálních antikoncepčních přípravků nebyly provedeny studie interakcí. Je nutné přijmout účinná opatření pro zabránění otěhotnění (viz bod 4.6). Účinnost hormonální substituční léčby může být také snížena;
- perorálních antikoagulačních přípravků z důvodu možného vlivu kortikosteroidů na metabolismus perorálních antikoagulačních přípravků a na koagulační faktory i na riziko krvácení (sliznice trávicího traktu, fragilita cév) způsobené vlastní terapií vysokými dávkami dexamethasonu nebo při léčbě dexamethasonem trvající více než 10 dní. Jestliže je kombinace nutná, je nutné posílit sledování a koagulační faktory kontrolovat po prvním týdnu a poté každý druhý týden léčby i po skončení léčby;
- docetaxelu a cyklofosfamidu z důvodu snížení plazmatických hladin těchto látek indukci CYP3A4 a P-gp;
- lapatinibu z důvodu zvýšené hepatotoxicity lapatinibu pravděpodobně kvůli indukci metabolismu CYP3A4;
- cyklosporinu z důvodu snížení biologické dostupnosti a plazmatických hladin cyklosporinu. Cyklosporin může také zvyšovat intracelulární příjem dexamethasonu. Při současném použití dexamethasonu a cyklosporinu byly navíc hlášeny křeče. Je nutné se vyvarovat souběžného použití dexamethasonu a cyklosporinu;
- midazolamu z důvodu snížení plazmatických hladin midazolamu prostřednictvím indukce CYP3A4. Účinnost midazolamu může být snížena;
- ivermektinu z důvodu snížení plazmatických hladin ivermektinu. Eradikace parazitů musí být úspěšně dokončena ještě před zahájením použití dexamethasonu (viz bod 4.4);

- rifabutinu z důvodu snížení plazmatických hladin rifabutinu prostřednictvím indukce střevního a jaterního CYP3A4;
- indinaviru z důvodu silné redukce plazmatických hladin indinaviru prostřednictvím indukce střevního CYP3A4;
- erytromycinu z důvodu zvýšeného metabolismu erytromycinu u pacientů, kteří nejsou nosiči alely *CYP3A5*1*, po léčbě dexamethasonem;
- izoniazidu, protože glukokortikoidy mohou snižovat plazmatické koncentrace izoniazidu, pravděpodobně kvůli stimulaci jaterního metabolismu izoniazidu a snížení metabolismu glukokortikoidů;
- praziquantelu z důvodu snížení plazmatických koncentrací praziquantelu kvůli zvýšení jeho jaterního metabolismu dexamethasonem, s rizikem selhání léčby. Mezi léčbou těmito dvěma léčivými přípravky má uplynout alespoň jeden týden.

Opakované denní podávání dexamethasonu také vede ke sníženým plazmatickým hladinám dexamethasonu prostřednictvím indukce CYP3A4 a P-gp. U pacientů s mnohočetným myelomem není nutná úprava dávky.

Dexamethason nemá klinicky významné farmakokinetické interakce s thalidomidem, lenalidomidem, pomalidomidem, bortezomibem, vinkristinem nebo doxorubicinem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Během léčby přípravkem Neofordex ženy nemají otěhotnět. Dexamethason může způsobit vrozené malformace (viz bod 5.3). Dexamethason se může používat spolu se známými teratogeny (např. thalidomidem, lenalidomidem, pomalidomidem, plerixaforem) nebo s cytotoxickými látkami, které jsou v těhotenství kontraindikovány. Pacientky, které dostávají přípravek Neofordex v kombinaci s přípravky obsahujícími thalidomid, lenalidomid nebo pomalidomid, se mají řídit programem těchto přípravků pro prevenci těhotenství. Před zahájením jakékoli kombinované léčby je nutné odkázat na veškeré příslušné souhrny údajů o přípravcích, kde jsou uvedeny další informace.

Antikoncepce u mužů a žen

Ženy ve fertilním věku i jejich mužské protějšky by měly přijmout vhodná antikoncepční opatření. Požadavky programu prevence těhotenství musí být splněny zvláště u kombinované léčby s thalidomidem nebo jeho analogy. Účinnost perorálních antikoncepčních přípravků může být během léčby dexamethasonem snížena (viz bod 4.5).

Těhotenství

Zkušenosti získané u člověka naznačují, že dexamethason podávaný během těhotenství může způsobit vrozené vady, zejména intrauterinní růstovou retardaci a vzácně neonatální adrenální insuficienci. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Přípravek Neofordex lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu dexamethasonem.

Kojení

Glukokortikoidy se vylučují do mateřského mléka a byl prokázán účinek na kojené novorozence/kojence léčených žen.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Neofordex.

Fertilita

Studie u zvířat ukázaly sníženou fertilitu u samic (viz bod 5.3). Údaje týkající se fertility samic nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Neofordex má mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Dexamethason může způsobit stavy zmatenosti, halucinace, závrať, somnolenci, únavu, synkopu a rozmazané vidění (viz bod 4.8). Pacientům postiženým těmito stavy má být doporučeno po dobu léčby dexamethasonem neřídit, neobsluhovat stroje ani neprovádět nebezpečné úkony.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky přípravku Neofordex odpovídají předpokládanému bezpečnostnímu profilu glukokortikoidů. Velmi často se vyskytují hyperglykemie, nespavost, bolest a slabost svalů, astenie, únava, otoky a zvýšení tělesné hmotnosti. Méně časté, ale závažné nežádoucí účinky zahrnují: pneumonii a další infekce a psychiatrické poruchy (viz bod 4.4). V kombinaci s thalidomidem nebo jeho analogy jsou nejzávažnějšími nežádoucími účinky žilní tromboembolické příhody, zejména hluboká žilní trombóza a plicní embolie, a myelosuprese, zvláště neutropenie a trombocytopenie (viz bod 4.4).

Incidence předvídatelných nežádoucích účinků včetně adrenální atrofie koreluje s dávkou, časovým schématem podání a dobou trvání léčby (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky pozorované u pacientů léčených dexamethasonem jsou uvedeny níže podle třídy orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$ včetně izolovaných zpráv) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	<i>Časté:</i> pneumonie, herpes zoster, infekce horních cest dýchacích, infekce dolních cest dýchacích, kandidóza dutiny ústní, plísňové infekce dutiny ústní, infekce močových cest, herpes simplex, kandidové infekce. <i>Není známo:</i> infekce, sepsa.
Poruchy krve a lymfatického systému	<i>Časté:</i> neutropenie, anemie, trombocytopenie, lymfopenie, leukopenie, leukocytóza. <i>Méně časté:</i> febrilní neutropenie, pancytopenie, koagulopatie.
Endokrinní poruchy	<i>Časté:</i> Cushingův syndrom. <i>Méně časté:</i> hypotyreóza. <i>Není známo:</i> adrenální atrofie, syndrom z vysazení steroidů, adrenální insuficience, hirsutismus, poruchy menstruačního cyklu.
Poruchy metabolismu a výživy	<i>Velmi časté:</i> hyperglykemie. <i>Časté:</i> hypokalémie, diabetes mellitus, anorexie, zvýšená nebo snížená chuť k jídlu, hypoalbuminémie, retence tekutin, hyperurikémie. <i>Méně časté:</i> dehydratace, hypokalcemie, hypomagnezémie. <i>Není známo:</i> porucha glukózové tolerance, retence sodíku, metabolická alkalóza.
Psychiatrické poruchy	<i>Velmi časté:</i> nespavost. <i>Časté:</i> deprese, úzkost, agrese, stav zmatenosti, podrážděnost, nervozita, změna nálady, neklid, euforická nálada. <i>Méně časté:</i> zvraty nálady, halucinace. <i>Není známo:</i> mánie, psychóza, poruchy chování.

Poruchy nervového systému	<i>Časté:</i> periferní neuropatie, závrať, psychomotorická hyperaktivita, porucha pozornosti, porucha paměti, třes, parestezie, bolest hlavy, ztráta chuti, změna vnímání chutí, spavost, letargie, porucha rovnováhy, dysfonie. <i>Méně časté:</i> cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, amnézie, abnormální koordinace, ataxie, synkopa. <i>Není známo:</i> konvulze.
Poruchy oka	<i>Časté:</i> rozmazané vidění, katarakta. <i>Méně časté:</i> konjunktivitida, zvýšené slzení. <i>Není známo:</i> chorioretinopatie, glaukom.
Poruchy ucha a labyrintu	<i>Časté:</i> vertigo.
Srdeční poruchy	<i>Časté:</i> síňová fibrilace, supraventrikulární extrasystoly, tachykardie, palpitace. <i>Méně časté:</i> myokardiální ischemie, bradykardie. <i>Není známo:</i> městnavé srdeční selhání.
Cévní poruchy	<i>Časté:</i> žilní tromboembolické reakce, zejména hluboká žilní trombóza a plicní embolie, hypertenze, hypotenze, návaly horka, zvýšený krevní tlak, snížený diastolický krevní tlak. <i>Není známo:</i> purpura, tvorba modřin.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	<i>Časté:</i> bronchitida, kašel, dušnost, bolest v oblasti hltanu-hrtanu, chrapot, škytavka.
Gastrointestinální poruchy	<i>Velmi časté:</i> zácpa. <i>Časté:</i> zvracení, průjem, nauzea, dyspepsie, stomatitida, gastritida, bolest břicha, sucho v ústech, nadmutí břicha, plynatost. <i>Není známo:</i> pankreatitida, perforace gastrointestinálního traktu, krvácení z gastrointestinálního traktu, gastrointestinální vřed.
Poruchy jater a žlučových cest	<i>Časté:</i> abnormální testy jaterních funkcí, zvýšená hladina alaninaminotransferázy.
Poruchy kůže a podkožní tkáně	<i>Časté:</i> vyrážka, erytém, hyperhidróza, pruritus, suchá kůže, alopecie. <i>Méně časté:</i> kopřivka. <i>Není známo:</i> atrofie kůže, akné.
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	<i>Velmi časté:</i> svalová ochablost, svalové křeče. <i>Časté:</i> myopatie, muskuloskeletální bolest, bolest kloubů, bolest v končetině. <i>Není známo:</i> patologická fraktura, osteonekróza, osteoporóza, ruptura šlachy.
Poruchy ledvin a močových cest	<i>Časté:</i> polakisurie. <i>Méně časté:</i> renální selhání.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	<i>Velmi časté:</i> únava, astenie, otoky (včetně periferních otoků a otoku obličeje). <i>Časté:</i> bolest, zánět sliznic, pyrexie, zimnice, malátnost. <i>Není známo:</i> narušené hojení.
Vyšetření	<i>Časté:</i> snížení tělesné hmotnosti, zvýšení tělesné hmotnosti.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Před použitím přípravku Neofordex v kombinaci s jakýmkoli jiným léčivým přípravkem je nutné odkázat na souhrn údajů o přípravku tohoto přípravku.

Incidence určitých nežádoucích účinků se liší v závislosti na použité kombinované léčbě.

Kombinace lenalidomidu s dexamethasonem u pacientů s relabujícím nebo refrakterním mnohočetným myelomem je spojena s vyšší incidencí neutropenie stupně 4 (5,1 % u pacientů léčených lenalidomidem/dexamethasonem oproti 0,6 % pacientů léčených placebem/dexamethasonem). Epizody febrilní neutropenie stupně 4 nebyly pozorovány často (0,6 % u pacientů léčených

lenalidomidem/dexamethasonem oproti 0,0 % u pacientů léčených placebem/dexamethasonem). Podobná incidence neutropenie vysokého stupně byla hlášena u nově diagnostikovaných pacientů léčených kombinací lenalidomidu a dexamethasonu.

Neutropenie se vyskytla u 45,3 % pacientů s relabujícím nebo refrakterním mnohočetným myelomem, kterým byly podávány nízké dávky dexamethasonu v kombinaci s pomalidomidem (Pom + LD-Dex), a u 19,5 % pacientů, kterým byly podávány vysoké dávky dexamethasonu (HD-Dex). Neutropenie stupně 3 nebo 4 se vyskytla u 41,7 % pacientů, kterým byla podávána kombinace Pom + LD-Dex, oproti 14,8 % pacientů, kterým byl podáván HD-Dex. Ve skupině pacientů léčených kombinací Pom + LD-Dex byl výskyt závažné formy neutropenie vzácný (2,0 %), u nikoho nevedl k ukončení léčby, u 21,0 % pacientů byl výskyt spojen s přerušением léčby a u 7,7 % pacientů byly sníženy dávky. Febrilní neutropenie byla zaznamenána u 6,7 % pacientů léčených kombinací Pom + LD-Dex, přičemž u pacientů, jimž byl podáván HD-Dex, se nevyskytla vůbec. U všech těchto pacientů byla zaznamenána febrilní neutropenie stupně 3 nebo 4, závažná forma febrilní neutropenie se vyskytla u 4,0 % pacientů. Febrilní neutropenie byla spojena s přerušением léčby u 3,7 % pacientů a se snížením dávek u 1,3 % pacientů, u žádného pacienta nedošlo k ukončení léčby.

Kombinace lenalidomidu s dexamethasonem u pacientů s relabujícím nebo refrakterním mnohočetným myelomem je spojena s vyšší incidencí trombocytopenie stupně 3 a 4 (9,9 %, respektive 1,4% u pacientů léčených lenalidomidem/dexamethasonem oproti 2,3 %, respektive 0,0 % u pacientů léčených placebem/dexamethasonem). Podobná incidence trombocytopenie vysokého stupně byla hlášena u nově diagnostikovaných pacientů léčených kombinací lenalidomidu a dexamethasonu. Trombocytopenie se vyskytla u 27,0 % pacientů s relabujícím nebo refrakterním mnohočetným myelomem léčených kombinací Pom + LD-Dex a u 26,8 % pacientů, kterým byl podáván HD-Dex. U 20,7 % pacientů léčených kombinací Pom + LD-Dex a 24,2 % pacientů, jimž byl podáván HD-Dex, šlo o trombocytopenii stupně 3 nebo 4. Závažná forma trombocytopenie se vyskytla u 1,7 % léčených kombinací Pom + LD-Dex, což vedlo ke snížení dávky u 6,3 % pacientů, k přerušением léčby u 8 % pacientů a k ukončení léčby u 0,7 % pacientů.

Kombinace lenalidomidu, thalidomidu nebo pomalidomidu s dexamethasonem je u pacientů s mnohočetným myelomem spojena se zvýšeným rizikem trombózy hlubokých žil a plicní embolie (viz bod 4.5). Riziko trombózy u těchto pacientů může být dále zvýšeno souběžným podáváním erytropoetických léčivých přípravků nebo předchozí anamnézou trombózy hlubokých žil.

Periferní neuropatické reakce nízkého stupně, zejména parestézii stupně 1, lze pozorovat až u 34 % nově diagnostikovaných pacientů s mnohočetným myelomem léčených samostatným dexamethasonem. Jak incidence, tak závažnost periferní neuropatie se nicméně zvyšují při současném podávání bortezomidu nebo thalidomidu. V jedné studii se neuropatické reakce stupně 3/4 objevily u 10,7 % pacientů léčených thalidomidem a dexamethasonem oproti 0,9 % pacientů léčených samotným dexamethasonem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).**

4.9 Předávkování

Akutní toxicita dexamethasonu je nízká a po akutním předávkování byly jen zřídka pozorovány toxické účinky. Antidotum neexistuje a léčba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy pro systémové použití, glukokortikoidy, ATC kód: H02AB02

Mechanismus účinku

Dexamethason je syntetický glukokortikoid; kombinuje vysoce protizánětlivé účinky s nízkou mineralokortikoidní aktivitou. Ve vysokých dávkách (např. 40 mg) snižuje imunitní odpověď.

Bylo prokázáno, že dexamethason indukuje smrt buněk (apoptózu) mnohočetného myelomu cestou regulace aktivity nukleárního faktoru- κ B směrem dolů a aktivací kaspázy-9 prostřednictvím uvolnění druhého mitochondriálního aktivátoru kaspáz (Smac, faktoru podporujícího apoptózu). K dosažení maximální úrovně markerů apoptózy spolu se zvýšenou aktivací kaspázy-3 a fragmentací DNA je nutná prodloužená expozice. Dexamethason také směrem dolů reguluje antiapoptotické geny a zvýšené hladiny proteinu I κ B- α .

Apoptotická aktivita dexamethasonu je zesilována kombinací s thalidomidem nebo jeho analogy a kombinací s inhibitory proteazomu (např. bortezomibem).

Mnohočetný myelom je vzácné progresivní hematologické onemocnění. Je charakterizován nadměrným počtem abnormálních plazmatických buněk v kostní dřeni a nadprodukcí intaktních monoklonálních imunoglobulinů (IgG, IgA, IgD nebo IgE) nebo pouze Bence-Jonesova proteinu (volných monoklonálních imunoglobulinových lehkých řetězců κ a λ).

Klinická účinnost a bezpečnost

U přípravku Neofordex zatím nebyly v léčbě mnohočetného myelomu provedeny žádné klinické studie účinnosti a bezpečnosti.

Účinnost a bezpečnost kombinované léčby obsahující dexamethason u mnohočetného myelomu byla potvrzena v mnoha klinických studiích u nově diagnostikovaných pacientů a u pacientů s relabujícím nebo refraktemím onemocněním. Studované populace pacientů měly široké věkové rozmezí a zahrnovaly pacienty považované i nepovažované za vhodné pro autologní transplantaci kmenových buněk. V terapii mnohočetného myelomu byly studovány vysoké dávky (40 mg nebo 20 mg) perorálního dexamethasonu v kombinaci s chemoterapií v režimu VAD (vinkristin, adriamycin/doxorubicin a dexamethason) nebo v souvislosti s novými přípravky včetně thalidomidu a jeho analogů a také inhibitorů proteazomu. V kontrolovaných studiích vykazovala kombinovaná léčba s dexamethasonem z hlediska přežití a odpovědi konzistentně lepší výsledky než samostatně podávaný dexamethason.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Neofordex u mnohočetného myelomu u všech podskupin pediatrické populace (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání přípravku Neofordex činí medián dosažení vrcholových plazmatických hladin dexamethasonu tři hodiny. Biologická dostupnost dexamethasonu je přibližně 80 %. Mezi podanou a biologicky dostupnou dávkou existuje lineární vztah.

Dexamethason je transportován cestou glykoproteinu P (známého také jako MDR1). V transportu dexamethasonu mohou hrát roli i další MDR transportéry.

Distribuce

Dexamethason se váže na plazmatické proteiny, zejména albumin, až z 80 %, v závislosti na podané dávce. Při velmi vysokých dávkách cirkuluje většina dexamethasonu volně v krvi. Distribuční objem je přibližně 1 l/kg. Dexamethason prochází hematoencefalickou bariérou i placentární bariérou a prochází i do mateřského mléka.

Biotransformace

Menší část podaného dexamethasonu je vylučována v nezměněné formě ledvinami. Větší část je u člověka hydrogenována nebo hydroxylována, přičemž hlavními metabolity jsou hydroxy-6-dexamethason a dihydro-20-dexamethason. 30 až 40 % je v lidských játrech konjugováno s kyselinou glukuronovou nebo sulfatováno a v této formě vylučováno do moči. Dexamethason je metabolizován cestou cytochromu P450 3A4 (CYP3A4). V biotransformaci dexamethasonu mohou hrát roli i další izoenzymy cytochromu P450.

Eliminace

Plazmatický poločas dexamethasonu je přibližně 250 minut.

Zvláštní skupiny pacientů

Nejsou k dispozici údaje o biotransformaci dexamethasonu u pacientů s poruchou funkce jater.

Kouření nemá na farmakokinetiku dexamethasonu vliv. Nebyly zjištěny rozdíly ve farmakokinetice dexamethasonu mezi subjekty evropského a asijského (indonéského a japonského) původu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita glukokortikoidů je pouze slabá. Údaje týkající se chronické toxicity a kancerogenity nejsou k dispozici. Ukázalo se, že nálezy ze studií genotoxicity jsou arteficiální. Ve studiích reprodukční toxicity u myší, potkanů, křečků, králíků a psů vedl dexamethason k embryofetálním malformacím, např. k nárůstu výskytu defektů patra a kostry, poklesu hmotnosti brzlíku, sleziny a nadledvin, abnormalitám plic, jater a ledvin a k inhibici růstu. Hodnocení postnatálního vývoje prenatálně léčených zvířat ukázalo sníženou glukózovou toleranci a citlivost vůči inzulinu, změny chování a menší hmotnost mozku i tělesnou hmotnost. U mužů může být snížena fertilita následkem apoptózy zárodečných buněk a spermatogenních defektů. Údaje týkající se fertility u žen jsou protichůdné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy
Mikrokrytalická celulóza
Magnesium-stearát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní teplotní podmínky pro uchovávání.

Tablety se mají až do podání uchovávat v blistru. Jednotlivé tablety v neporušeném obalu se mají oddělit z blistru v místě perforace, například při použití dávkovačů léků.

6.5 Druh obalu a obsah balení

10 x 1 tableta v OPA/Al/PVC-Al jednodávkovém blistru s perforací.

Velikost balení: 10 tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Pacientům se doporučuje, aby nepoužité tablety nevyhazovali do běžného domácího odpadu nebo do odpadních vod.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/15/1053/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. března 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 9. prosince 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky na předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a v dalších následných aktualizacích zveřejněných na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neofordex 40 mg tablety
dexamethasonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje dexamethasoni acetat ekvivalentní dexamethasonum 40 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Podrobnější informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10 x 1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/15/1053/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU

neofordex

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neofordex 40 mg tableta
dexamethasonum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

THERAVIA

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE:

Příbalová informace: informace pro pacienta

Neofordex 40 mg tableta dexamethasonum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Neofordex a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Neofordex užívat
3. Jak se přípravek Neofordex užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Neofordex uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Neofordex a k čemu se používá

Přípravek Neofordex je léčivý přípravek obsahující léčivou látku dexamethason. Dexamethason je hormon s názvem glukokortikoid, někdy označovaný jako kortikoid či kortikosteroid, s různými účinky včetně působení na bílé krvinky, které jsou součástí imunitního systému (přirozená obranyschopnost těla). Dexamethason je podobný glukokortikoidům, které se přirozeně tvoří v těle.

Přípravek Neofordex se užívá k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, nádorovým onemocněním krve postihujícím bílé krvinky, které vytvářejí protilátky. Přípravek Neofordex se u mnohočetného myelomu podává společně s dalšími léčivými přípravky. Společně působí tak, že usmrcují nádorové bílé krvinky.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Neofordex užívat

Neužívejte přípravek Neofordex:

- jestliže jste alergický(á) na dexamethason nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže trpíte virovou infekcí, zejména virovou hepatitidou, herpetem, planými neštovicemi nebo pásovým oparem;
- jestliže máte neléčené psychiatrické onemocnění.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Neofordex se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, zejména pokud je podáván spolu s jinými léčivými přípravky.

Nebezpečí infekce

Léčba přípravkem Neofordex (vysokými dávkami kortikosteroidů) může snížit schopnost Vašeho těla bojovat s infekcí (zejména způsobenou bakteriemi, kvasinkami nebo parazity). To může někdy vést ke vzniku infekcí způsobených zárodky, které za normálních podmínek způsobují infekce jen málokdy (nazývají se oportunní infekce). Jestliže během léčby tímto léčivým přípravkem onemocníte jakoukoli infekcí, okamžitě kontaktujte svého lékaře. To je zvláště důležité, jestliže si povšimnete příznaků zápalu plic

(pneumonie): kašle, horečky, dechové nedostatečnosti a bolesti na hrudi. Můžete se také cítit zmatený(á), zejména pokud jste vyššího věku. Svého lékaře musíte také informovat, pokud jste měl(a) tuberkulózou nebo pokud pobýváte v oblastech, kde jsou časté infekce škrkavkami.

Poznámka: Je důležité, abyste se během léčby přípravkem Neofordex vyvaroval(a) kontaktu s osobami, které trpí planými neštovicemi, spalničkami nebo pásovým oparem. Pokud se domníváte, že ke kontaktu s takto nakaženými osobami došlo, okamžitě informujte svého lékaře.

Psychiatrické poruchy

Vysoké dávky kortikosteroidů včetně dexamethasonu mohou způsobit psychické obtíže, které mohou být někdy závažného charakteru. Jestliže Vy nebo někdo z Vaší nejbližší rodiny trpěl nebo v současnosti trpí závažnou depresí nebo manickými atakami, konzultujte to před zahájením léčby přípravkem Neofordex se svým lékařem. To je zejména důležité, jestliže máte depresivní pocity nebo případně sebevražedné myšlenky. Nespavost lze minimalizovat podáním přípravku Neofordex ráno.

Syndrom nádorového rozpadu

Poradte se se svým lékařem, pokud máte příznaky syndromu nádorového rozpadu, jako jsou svalové křeče, svalová slabost, zmatenost, ztráta nebo poruchy zraku a dušnost.

Dlouhodobá léčba

Během léčby tímto léčivým přípravkem je důležité dodržovat vyváženou stravu (s nízkým obsahem cukrů a sodíku a vysokým obsahem bílkovin). Časté je zadržování vody a sodíku, které může vést k vysokému krevnímu tlaku (hypertenzi).

Lékař Vám doporučí vhodnou dietu a může Vám předepsat doplňky s draslíkem, vápníkem nebo vitamínem D.

Léčba glukokortikoidy (např. dexamethasonem) může snížit účinek antidiabetik (léky k léčbě cukrovky) a antihypertenziv (léky k léčbě vysokého krevního tlaku). Lékař může dávku těchto léků zvýšit.

Hematologie (poruchy související s krví)

Jestliže se u Vás v minulosti objevily krevní sraženiny, musíte o tom před zahájením užívání přípravku Neofordex informovat svého lékaře. Kombinace dexamethasonu s thalidomidem, lenalidomidem nebo pomalidomidem (léčivými přípravky určenými k léčbě mnohočetného myelomu) zvyšuje riziko krevních sraženin v žilách i tepnách. Jestliže se u Vás objeví dechová nedostatečnost, bolest na hrudi nebo otok horních či dolních končetin, musíte okamžitě informovat svého lékaře.

Kombinace dexamethasonu s lenalidomidem nebo pomalidomidem u Vás může způsobit pokles normálního počtu bílých krvinek (krvinek, které napomáhají boji s infekcí) a/nebo krevních destiček (které pomáhají předcházet krvácení). Váš lékař zajistí provedení vhodných krevních testů před léčbou i během ní.

Feochromocytomová krize

Léčba tímto přípravkem může způsobit feochromocytomovou krizi, která může vést k úmrtí.

Feochromocytom je vzácný typ nádoru nadledvin. Krize může mít následující příznaky: bolest hlavy, pocení, bušení srdce nebo vysoký krevní tlak. Pokud se u Vás vyskytne kterýkoliv z těchto příznaků, ihned se obraťte na svého lékaře.

Poruchy oka

Léčba tímto léčivým přípravkem může způsobit centrální serózní chorioretinopatii, což je oční onemocnění, které vede k neostrému nebo zkreslenému vidění. Dochází k němu zpravidla jen na jednom oku. Pokud zaznamenáte neostré nebo zkreslené vidění přetrvávající několik dní, obraťte se na svého lékaře.

Tendinitida

Léčba tímto léčivým přípravkem může vyvolat zánět šlach. V extrémně vzácných případech může šlacha prasknout. Toto riziko se zvyšuje při léčbě určitými antibiotiky a při potížích s ledvinami. Jestliže si povšimnete bolestivých, ztuhlých nebo oteklých kloubů či šlach, obraťte se na svého lékaře.

Jestliže v současnosti užíváte nebo jste nedávno užíval(a) dexamethason, informujte o tom prosím všechny své lékaře, zubaře či osoby, které Vám mohou předepisovat léky (viz bod „Další léčivé přípravky a přípravek Neofordex“).

Jestliže onemocníte nebo se se Vám přihodí nehoda nebo jestliže budete potřebovat chirurgický zákrok (dokonce i u zubaře) nebo očkování (vysoká dávka glukokortikoidů může oslabit účinek „živých“ virových vakcín), informujte ošetřujícího lékaře, že užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a) vysoké dávky kortikosteroidů.

Jestliže potřebujete testy (zejména u infekcí), informujte byste osobu provádějící testy, protože dexamethason může ovlivňovat jejich výsledky.

Před zahájení léčby přípravkem Neofordex svého lékaře informujte, jestliže:

- trpíte onemocněním jater či ledvin;
- trpíte onemocněním srdce nebo jste nedávno prodělali srdeční příhodu (srdeční infarkt);
- máte vysoký krevní tlak, vysoký cholesterol nebo jste kuřák/kuřačka;
- trpíte cukrovkou (diabetem) nebo se onemocněním cukrovkou vyskytuje nebo vyskytovalo ve Vaší rodině;
- máte osteoporózu (řidnutí kostí), zejména pokud jste žena, u které již nastoupila menopauza;
- trpíte glaukomem (zeleným zákalem – onemocnění se zvýšeným nitroočním tlakem) nebo se toto onemocnění vyskytuje nebo vysytovalo ve Vaší rodině;
- trpíte onemocněním myastenia gravis (onemocněním postihujícím svaly) nebo zánětem šlachy (tendinitidou);
- máte peptický vřed (vřed v žaludku či dvanáctníku) nebo jste u Vás v minulosti byl diagnostikován peptický vřed, krvácení ze žaludku či jeho perforace (proděravění);
- trpíte zánětem střeva, divertikulitidou nebo jste nedávno prodělal(a) chirurgický výkon na střevě;
- máte, nebo je podezření, že máte feochromocytom (nádor nadledvin).

Pokud trpíte kterýmkoli z uvedených onemocnění, váš lékař vás bude pečlivěji sledovat.

Starší pacienti

Jestliže jste vyššího věku, mohou být některé nežádoucí účinky přípravku Neofordex závažnější, zejména řidnutí kostí (osteoporóza), vysoký krevní tlak, nízká hladina draslíku, cukrovka (diabetes), náchylnost k infekcím a ztenčení kůže. Lékař Vás bude pečlivěji sledovat.

Děti a dospívající

Mnohočetný myelom se u dětí nevyskytuje. Tento léčivý přípravek se nemá podávat dětem (tzn. osobám mladším 18 let).

Další léčivé přípravky a přípravek Neofordex

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Před zahájením léčby přípravkem Neofordex si musíte přečíst příbalovou informaci všech léčivých přípravků, které mají být užívány v kombinaci s přípravkem Neofordex, kvůli informacím vztahujícím se k těmto léčivým přípravkům. Při užívání thalidomidu, lenalidomidu či pomalidomidu je třeba věnovat zvláštní pozornost zjišťování možného těhotenství a jsou nutná preventivní opatření.

Jestliže užíváte kterýkoli z následujících léčivých přípravků, poradte se před zahájením užívání přípravku Neofordex se svým lékařem.

Je nutné se vyhnout kombinaci s následujícími léky

- kyselinou acetylsalicylovou, což je látka přítomná v mnoha léčivých přípravcích určených ke zmírnění bolesti a snižování horečky (může zvýšit riziko krvácení);
- pokud jste byl(a) nedávno očkován(a) nebo očkování plánujete, informujte také svého lékaře (viz bod „Upozornění a opatření“).

Kombinace s následujícími léky si mohou vyžádat zavedení bezpečnostních opatření

- Léky snižující hladinu draslíku v krvi: například některá diuretika (léky na odvodnění) a laxativa (léky proti zácpě), injekce amfotericinu B, tetrakosaktid (kvůli riziku snížení hladiny draslíku). Lékař možná bude muset hladinu draslíku sledovat;
- Léčivé přípravky, které mohou zvýšit riziko nepravidelností srdečního rytmu (např. některé léky k léčbě srdečních onemocnění, například digitalis), protože nízké hladiny draslíku zvyšují riziko nepravidelného srdečního rytmu;
- Léky k léčbě hypertenze (vysokého krevního tlaku), protože jejich účinek může být snížen. Lékař možná bude muset jejich dávky upravit;
- Léčivé přípravky k léčbě anémie, např. erytropoetin, nebo jiné léky, např. hormonální substituční léčba, mohou zvýšit riziko vzniku krevních sraženin (viz body „Upozornění a opatření“ a „Možné nežádoucí účinky“);
- Léky k léčbě bolesti, zánětu a horečky (nesteroidní protizánětlivé léky), například ibuprofen, naproxen, diklofenak, meloxicam a další, mohou zvýšit riziko krvácení nebo vzniku žaludečních vředů;
- Léky k léčbě cukrovky (diabetu), protože Neofordex může měnit hodnoty glykémie (hladiny cukru v krvi). Tyto hodnoty musí pacient samostatně sledovat, zejména při zahájení léčby. Lékař možná bude muset upravit dávky antidiabetik (léky k léčbě cukrovky);
- Některá antibiotika (fluorchinolony) mohou zvýšit riziko zánětu šlach a ve výjimečných případech způsobit i prasknutí postižené šlachy, zejména po dlouhodobé léčbě;
- Určité léčivé přípravky na nádorová onemocnění (např. methotrexát) mohou zvýšit riziko infekce, krvácení nebo anémie.

Následující léky mohou ovlivnit účinek přípravku Neofordex

Tyto léky mohou snížit účinek přípravku Neofordex:

- Aminoglutetimid (slouží k léčbě Cushingova syndromu nebo nádorů prsu);
- Protikřečové přípravky (používané při léčbě epilepsie) jako karbamazepin, fosfentyoin, fenobarbital, fentyoin a primidon;
- Rifampicin (užívaný k léčbě tuberkulózy);
- Léky na podrážděný žaludek (například antacida), a také kolestyramin (ke snížení hladiny cholesterolu). Mezi podáním těchto léků a přípravku Neofordex má být prodleva alespoň dvě hodiny;
- Efedrin (k léčbě astmatických záchvatů nebo ke zmírnění otoku nosní sliznice).

Tyto léky mohou zvýšit účinky přípravku Neofordex:

- Aprepitant nebo fosaprepitant (užívané k léčbě pocitu na zvracení a zvracení po operacích nebo chemoterapii – léčbě nádorového onemocnění);
- Antibiotika, obsahující léčivé látky končící na –mycin, a antimykotika (k léčbě plísňových infekcí), obsahující léčivé látky končící na –konazol, a také přípravky proti viru HIV s léčivou látkou končící na –navir.

Neofordex může mít vliv na účinek těchto léků

- Může dojít ke snížení účinku perorální (užívané ústy) antikoncepce a hormonální substituční terapie. K zabránění těhotenství je nutné přijmout účinná antikoncepční opatření (viz bod „Těhotenství, kojení a plodnost“);
- Účinek perorálních (užívaných ústy) antikoagulancií (léky ke snížení krevní srážlivosti) může být zesílen, což povede ke zvýšenému riziku krvácení. Lékař možná bude muset pečlivě sledovat parametry Vaší krevní srážlivosti;
- Snížen může být účinek určitých léků k léčbě nádorových onemocnění (např. docetaxel a cyklofosamid);
- Zesíleny mohou být účinky lapatinibu (používá se k léčbě nádorových onemocnění) na játra;
- Zeslaben může být účinek cyklosporinu (slouží k potlačení imunitní reakce). Kromě toho byl hlášen výskyt křečí při souběžném užívání dexamethasonu a cyklosporinu. Současnému užívání přípravku Neofordex a cyklosporinu je třeba zamezit;
- Zeslaben může být účinek midazolamu (používá se k léčbě nespavosti a k léčbě epilepsie);
- Zeslaben může být účinek ivermektinu (používá se k léčbě infekce určitými druhy červů); léčbu tímto přípravkem je proto nutno před podáním přípravku Neofordex úspěšně ukončit (viz bod „Upozornění a opatření“);
- Zeslaben může být účinek rifabutinu nebo isoniazidu (slouží k léčbě tuberkulózy);
- Zeslaben může být účinek indinaviru (používá se k léčbě HIV);

- Zeslaben může být účinek erytromycinu;
- Účinek praziquantelu (používá se u infekcí určitými druhy červů) může být zeslaben a hrozí selhání léčby, proto musí být mezi jeho podáváním a léčbou přípravkem Neofordex přestávka alespoň týden.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Během léčby přípravkem Neofordex je nutno se vyvarovat otěhotnění – u dítěte by mohlo dojít k vrozeným deformacím. Vy i Váš partner musíte používat vhodnou antikoncepci.

Neofordex lze v těhotenství použít pouze tehdy, když léčbu dexamethasonem vyžaduje Váš klinický stav. Jestliže jste těhotná nebo otěhotníte během léčby, okamžitě informujte svého lékaře.

Glukokortikoidy se vylučují do mateřského mléka, riziko pro kojené novorozence/děti proto nelze vyloučit. Informujte lékaře, jestliže kojíte či kojení plánujete. Lékař Vám pak pomůže s rozhodnutím, zda přestat s kojením nebo užíváním přípravku Neofordex, a to po posouzení přínosu kojení pro dítě a přínosu přípravku u matky.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neofordex má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Jestliže se u vás objeví určité nežádoucí účinky, např. zmatenost, halucinace, závrať, únava, ospalost, omdlávání nebo rozmazané vidění, nesmíte řídit ani obsluhovat nástroje či stroje a nesmíte vykonávat žádné rizikové činnosti.

Přípravek Neofordex obsahuje laktózu

Přípravek Neofordex obsahuje laktózu, cukr. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. Jak se přípravek Neofordex užívá

Vždy užívejte přípravek Neofordex přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Váš lékař stanoví dávku přípravku Neofordex a jak často ji máte užívat. To může záviset na Vašem stavu a další související léčbě. Doporučená dávka je jedna tableta vždy v určený čas. Jestliže jste starší 65 let a/nebo jste křehké konstituce, lékař se může rozhodnout předepsat Vám jiný přípravek obsahující nižší dávku dexamethasonu. Předepsanou dávku nepřekračujte ani nesnižujte. Tento přípravek musíte užívat přesně v lékařem předepsané dny.

Váš lékař může změnit dávku i frekvenci podání na základě určitých parametrů včetně analýzy krve, Vašeho celkového zdravotního stavu, dalších léčivých přípravků, které Vám byly předepsány, a Vaší odpovědi na léčbu.

Předepsanou dávku, tj. jednu tabletu (40 mg), spolkněte ráno a zapijte sklenicí vody.

Jestliže je pro Vás obtížné vyjmout tabletu z blistru, požádejte někoho o pomoc. Nespavost lze minimalizovat podáním přípravku Neofordex ráno.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Neofordex, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) příliš mnoho přípravku Neofordex, kontaktujte okamžitě svého lékaře nebo nemocnici.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Neofordex

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Neofordex v obvyklém čase a

- jestliže je zpoždění menší než 12 hodin: okamžitě si vezměte tabletu;
- jestliže je zpoždění větší než 12 hodin: tabletu již neužívejte, ale vezměte si další tabletu v obvyklém čase.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou tabletu.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Neofordex

Pokud náhle přerušíte užívání tohoto léčivého přípravku, mohou se u vás projevit závažné nežádoucí účinky. Jestliže ukončíte užívání tohoto léčivého přípravku příliš rychle, může se u vás objevit nízký krevní tlak. Může se u vás objevit i „syndrom z vysazení“. Ten může zahrnovat bolest hlavy, problémy s viděním (včetně bolesti či otoku oka), pocit na zvracení nebo zvracení, horečku, bolest ve svalech a kloubech, otok vnitřní části nosu, ztrátu hmotnosti, svědění kůže a konjunktivitidu (zánět spojivek). Jestliže je léčbu nutné ukončit, řiďte se doporučením svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Lékař s Vámi tyto účinky probere a vysvětlí možná rizika i přínosy Vaší léčby.

Při léčbě mnohočetného myelomu i dalších onemocnění dexamethasonem byly pozorovány níže uvedené nežádoucí účinky. V některých případech může kombinace několika léčivých přípravků zvýšit nežádoucí účinky některého z těchto léčivých přípravků užívaných samostatně.

Přípravek Neofordex může způsobit závažné psychické problémy. Ty jsou časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob) a patří mezi ně:

- depresivní pocity (včetně myšlenek na sebevraždu);
- manické stavy (mánie), silný pocit štěstí (euforie) nebo kolísání nálad;
- pocity úzkosti, obtížné soustředění a ztráta paměti;
- pocit vidění nebo slyšení neexistujících věcí nebo víra v nereálné věci, ponuré myšlenky, změna způsobu chování.

Jestliže si povšimnete kteréhokoli z těchto příznaků, oznamte to neprodleně svému lékaři.

Mezi další možné nežádoucí účinky patří:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 osob

- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykémie);
- zácpa;
- potíže se spánkem (insomnie);
- svalové křeče, svalová slabost;
- únava, slabost, otok těla a obličeje.

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 osob

- bakteriální, virové či plísňové infekce včetně pneumonie (zápal plic), pásového oparu, infekce nosu, úst, krčních mandlí nebo hrdla, bronchitida, herpes, infekce močového měchýře, kvasinková infekce (kandidóza);
- snížení počtu červených nebo bílých krvinek a/nebo destiček nebo zvýšený počet bílých krvinek, snížená hladina draslíku nebo albuminu (jedené bílkoviny) v krvi, zvýšené hladiny kyseliny močové v krvi, změny testů jaterních funkcí;
- Cushingův syndrom, tj. přírůstek hmotnosti na trupu a obličeji, nadměrné pocení, strie, viditelně oteklé kapiláry (vlásečnice, malé krevní cévy) a suchost kůže, nadměrný růst ochlupení na obličeji (zejména u žen) a řídnutí vlasů;
- rozvoj cukrovky (diabetu), ztráta nebo zvýšení chuti k jídlu, přírůstek hmotnosti nebo ztráta hmotnosti, zadržování vody;
- agrese, zmatenost, podrážděnost, nervozita, neklid, změna nálady;
- citlivost, otupělost, pocit mravenčení nebo pálení na kůži nebo bolest rukou nebo chodidel způsobená poškozením nervů, závrať, chvění, bolest hlavy, ztráta chuti nebo změna vnímání chuti;

- katarakta, rozmazané vidění;
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep, příliš vysoký nebo příliš nízký krevní tlak, tvorba krevních sraženin, které mohou ucpávat krevní cévy, např. v dolních končetinách či v plicích, otok horních nebo dolních končetin, zčervenání kůže obličeje nebo těla;
- kašel, obtížné dýchání, obtížné mluvení, bolest v krku nebo ústech, chrapt, sucho v ústech, škytavka, zánět sliznic;
- zvracení, pocit na zvracení, průjem, poruchy zažívání, nadýmání, oteklé a/nebo bolestivé břicho;
- vyrážka, svědění, zčervenání kůže, nadměrné pocení (hyperhidróza), suchá kůže, ztráta vlasů (alopecie);
- ochabování svalů, bolest ve svalech, kloubech, kostech nebo končetinách;
- časté močení;
- bolest, horečka, zimnice, omdlávání, závrať, vyčerpání, ospalost, narušený smysl pro rovnováhu.

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

- horečka způsobená nedostatečným množstvím určitých bílých krvinek, ztráta všech typů krevních buněk, snížená srážlivost krve;
- selhání produkce normálního množství hormonů štítné žlázy (hypotyreóza);
- ztráta tělních tekutin (dehydratace) s žízní nebo bolestí hlavy, snížená hladina hořčiku nebo vápníku v krvi;
- výkyvy nálady, halucinace;
- mozková mrtvice, obtížná koordinace nebo pohyb, omdlávání;
- zánět očí a/nebo očních víček, zvýšené slzení;
- srdeční příhoda (srdeční infarkt), abnormálně pomalý srdeční rytmus;
- kopřivka;
- selhání ledvin.

Není známo: frekvenci nelze určit z dostupných údajů

- infekce, zánět celého těla z důvodu infekce (seps);
- neschopnost těla reagovat normálně na závažný stres, např. dopravní nehodu, chirurgický výkon či onemocnění z důvodu nedostatečné funkce nadledvin, závažné neobvyklé bolesti hlavy s poruchami vidění související s vysazováním léčby, nepravidelnost menstruačního cyklu u žen, nadměrný růst ochlupení (hirsutismus);
- zvýšená potřeba antidiabetik (léky k léčbě cukrovky), nerovnováha solí, ztráta draslíku způsobená nízkými hladinami oxidu uhličitého (stav zvaný metabolická alkalóza);
- epileptické záchvaty;
- zvýšený nitrooční tlak včetně glaukomu (zelený zákal), poruchy cévnatky a sítnice (chorioretinopatie);
- neschopnost srdce dostatečně rozhánět krev po těle (srdeční selhání);
- vředy, perforace (proděravění) a/nebo krvácení z jícnu, žaludku nebo střeva, zánět slinivky břišní (který se může projevat jako bolest zad a břicha);
- pomalé hojení ran, akné, ztenčení kůže, tvorba modřin, červené nebo fialové zbarvení kůže (purpura);
- řídnutí kostí se zvýšeným rizikem zlomeniny, onemocnění kostí, ruptura šlachy.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Neofordex uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete jakýchkoli defektů či jakýchkoli známek snížené kvality tablet či balení.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Tablety uchovávejte až do podání v blistru. Pokud používáte dávkovač léků, oddělte jednotlivé dávky pomocí perforovaných linií, aniž byste obal tablety porušil(a).

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Neofordex obsahuje

- Léčivou látkou je dexamethasonum. Jedna tableta obsahuje dexamethasoni acetat odpovídající dexamethasonum 40 mg.
- Dalšími složkami jsou monohydrát laktózy, mikrokrytalická celulóza, magnesium-stearát a koloidní bezvodý oxid křemičitý (viz bod 2).

Jak přípravek Neofordex vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety jsou bílé, oválného tvaru, s vyrytým označením „40 mg“ na jedné straně.

Jedna krabička obsahuje 10 x 1 tabletu v OPA/Al/PVC-Al jednodávkovém blistru s perforací.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
THERAVIA
Tél/Tel: +32 (0)2 40 11 442
question@theravia.com

Lietuva
Immedica Pharma AB
Tel/Puh: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

България
THERAVIA
Тел.: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

Luxembourg/Luxemburg
THERAVIA
Tél/Tel: +352 278 62 329
question@theravia.com

Česká republika
THERAVIA
Tel.: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

Magyarország
THERAVIA
Tel.: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

Danmark
Immedica Pharma AB
Tlf: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

Malta
THERAVIA
Tel: +356 2776 1358
question@theravia.com

Deutschland
THERAVIA
Tel: +49 (0)3022153008
question@theravia.com

Eesti
Immedica Pharma AB
Tel/Puh: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

Ελλάδα
RAFARM AEBE
Τηλ: + 302 106776550

España
THERAVIA
Tel: + 34 914 146 613
question@theravia.com

France
THERAVIA
Tél: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

Hrvatska
THERAVIA
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

Ireland
THERAVIA
Tel: 016950063
question@theravia.com

Ísland
Immedica Pharma AB
Sími: + 46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

Italia
THERAVIA
Tel: +39 (0) 800 959 161
question@theravia.com

Κύπρος
RAFARM AEBE
Τηλ: + 302 106776550

Latvija
Immedica Pharma AB
Tel: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

Nederland
THERAVIA
Tel: +31 (0)2 070 38 155
question@theravia.com

Norge
Immedica Pharma AB
Tel/Puh: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

Österreich
THERAVIA
Tel: +43 (0) 800 909 699
question@theravia.com

Polska
THERAVIA
Tel.: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

Portugal
THERAVIA
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

România
THERAVIA
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

Slovenija
THERAVIA
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

Slovenská republika
THERAVIA
Tel.: +33 (0)1 72 69 01 86
question@theravia.com

Suomi/Finland
Immedica Pharma AB
Tel/Puh: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

Sverige
Immedica Pharma AB
Tel: +46 (0)8 533 39 500
info@immedica.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.