

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Neofordex, tabletter, 40 mg

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder dexamethasonacetat svarende til 40 mg dexamethason.

### Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver tablet indeholder 98,1 mg lactose.  
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter  
Hvid, aflang (11 mm × 5,5 mm) tablet med ”40 mg” præget på den ene side.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Neofordex er indiceret til behandling af symptomgivende multipelt myelom hos voksne, i kombination med andre lægemidler.

### 4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal iværksættes og overvåges under opsyn af læger med erfaring i behandling af multipelt myelom.

#### Dosering

Dosis og administrationshyppighed afhænger af behandlingsprotokollen og den eller de tilknyttede lægemidler. Neofordex skal administreres i henhold til anvisningerne før administration af dexamethason, når sådanne anvisninger er givet i produktresuméet for den eller de tilknyttede lægemidler. Er dette ikke tilfældet, bør lokale eller internationale behandlingsprotokoller og retningslinjer følges. Den ordinerende læge bør nøje vurdere, hvilken dosis af dexamethason der skal anvendes på grundlag af patientens tilstand og sygdomsstatus.

Den sædvanlige dosis af dexamethason er 40 mg én gang pr. administrationsdag.

Ved afslutningen af behandling med dexamethason bør dosis nedtrappes trinvis til fuldstændigt ophør.

#### *Oversprungen dosis*

Tabletten skal tages med det samme, hvis den har været sprunget over i mindre end 12 timer.  
Den næste tablet skal tages på det sædvanlige tidspunkt, hvis dosen har været sprunget over i mere end 12 timer.  
Hvis en dosis er blevet sprunget over, må der ikke tages en dobbeltdosis.

#### Særlig population

*Ældre*

Hos ældre og/eller skrøbelige patienter, som har brug for dosisreduktion, kan det besluttes at ordinere et andet lægemiddel, der indeholder en lavere dosis dexamethason i overensstemmelse med det pågældende behandlingsregime.

#### *Nedsat leverfunktion*

Patienter med nedsat leverfunktion bør monitoreres i fornødent omfang, og doseringen bør sættes forsigtigt, da der ikke findes data for denne patientpopulation (se pkt. 4.4 og 5.2).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Patienter med nedsat nyrefunktion skal monitoreres i fornødent omfang (se pkt. 4.4)

#### *Pædiatrisk population*

Der er ingen relevant anvendelse af Neofordex hos den pædiatriske population til indikationen myelomatose.

### Administration

Oral anvendelse.

For at minimere søvnløshed bør tableten fortrinsvis tages om morgenen.

Tabletterne skal opbevares i blisterpakningen indtil administration. De enkelte tabletter i en intakt pakning skal udtages af blisteren ved hjælp af perforationen, f.eks. til anvendelse i medicinæsker.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Aktiv virussygdom (specielt viral hepatitis, herpes, skoldkopper, herpes zoster).

Ukontrolleret psykose.

Når dexamethason gives i kombination med andre lægemidler, henvises til produktresuméerne for de pågældende lægemidler vedrørende yderligere kontraindikationer.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Dexamethason er et højdosis-glukokortikoid. Dette bør man være opmærksom på ved overvågning af patienten. Fordelen ved behandling med dexamethason bør løbende nøje afvejes mod faktiske og potentielle risici.

#### Infektionsrisiko

Behandling med højdosis-dexamethason øger risikoen for alvorlige infektioner, navnlig med bakterier, gærsvampe og/eller parasitter. Sådanne infektioner kan desuden forårsages af mikroorganismer, der under normale omstændigheder sjældent er patogene (opportunistiske infektioner). Tegn på begyndende infektion kan maskeres af behandlingen med dexamethason.

Før påbegyndelse af behandlingen bør enhver infektionskilde, navnlig tuberkulose, være fjernet. Under behandlingen bør patienten nøje overvåges for begyndende infektioner. Navnlig pneumoni er almindeligt forekommende. Patienten bør informeres om tegn og symptomer på pneumoni og have besked på at søge læge, hvis de viser sig. Ved aktiv infektionssygdom skal behandlingen med dexamethason suppleres med passende antiinfektøs behandling.

Der skal gives profylaktisk antituberkuløs behandling i tilfælde af tidligere tuberkulose med svære radiologiske sequelae, eller ved tvivl om, hvorvidt patienten har gennemført et fuldt seks måneders behandlingsforløb med rifampicin.

Der er risiko for svær strongyloidiasis. Der tages fæcesprøve fra patienter fra områder, hvor sygdommen er endemisk (tropiske og subtropiske egne, Sydeuropa), og i givet fald skal parasitten udryddes før initiering af behandlingen med dexamethason.

Visse virussygdomme (skoldkopper, mæslinger) kan forværres hos patienter, som er i behandling med glukokortikoider eller har været det inden for de sidste 3 måneder. Patienten skal undgå kontakt med personer med skoldkopper eller mæslinger. Denne risiko er særlig stor hos immunkompromitterede patienter, der ikke tidligere har haft skoldkopper eller mæslinger. Hvis sådanne patienter har været i kontakt med personer med skoldkopper eller mæslinger, skal der efter behov iværksættes forebyggende behandling med intravenøst normalt immunglobulin eller passiv immunisering med varicella-zoster immunglobulin (VZIG). Eksponerede patienter skal have besked på straks at søge læge.

### Vaccinationer

Dexamethason bør ikke anvendes sammen med levende svækkede vacciner (se pkt. 4.5). Inaktiverede vacciner kan sædvanligvis anvendes. Immunresponsen og dermed virkningen af vaccinationen kan dog nedsættes af høje doser glukokortikoid.

### Interferens med laboratorieundersøgelser

Dexamethason kan undertrykke hudreaktioner over for allergitestning. Det kan desuden påvirke NBT-testen (nitro blue tetrazolium) for bakterielle infektioner og give falske negative resultater.

### Psykiske lidelser

Patienterne og/eller dennes omsorgsgiver bør advares om, at systemiske steroider kan give potentielt svære psykiatriske bivirkninger (se pkt. 4.8). Symptomerne ses sædvanligvis få dage eller uger efter påbegyndelse af behandlingen. Risikoen kan være større ved højere doser (se også pkt. 4.5 vedrørende farmakokinetiske interaktioner, der kan øge bivirkningsrisikoen), men dosisniveauet gør det ikke muligt at forudsige sådanne reaktioners indsættelse, sværhedsgrad eller varighed. De fleste reaktioner svinder efter dosisreduktion eller seponering, men specifik behandling kan være nødvendig. Patienter/omsorgsgivere bør tilskyndes til at søge læge ved foruroligende psykiske symptomer, navnlig ved mistanke om nedtrykthed eller suicidaltanker. Patienter/omsorgsgivere bør desuden være opmærksomme på eventuelle psykiske forstyrrelser, der kan optræde enten under eller straks efter dosisnedtrapning/seponering af systemiske steroider, skønt sådanne reaktioner ikke ofte er beskrevet.

Særlig forsigtighed bør udvises, når det overvejes at anvende systemiske kortikosteroider ved eksisterende eller tidligere svær affektiv sygdom enten hos patienten selv eller dennes nærmeste slægtninge. Dette gælder således depressiv eller maniodepressiv sygdom og tidligere steroidinduceret psykose.

Søvnløshed kan minimeres ved, at Neofordex administreres om morgenen.

### Tumorlysesyndrom

Efter markedsføringen er der indberettet tumorlysesyndrom (TLS) hos patienter med hæmatologiske maligniteter efter brug af dexamethason alene eller i kombination med andre kemoterapeutiske midler. Patienter med høj risiko for TLS, såsom patienter med høj proliferationsrate, høj tumorbyrde og høj følsomhed over for cytotoxiske midler, bør monitoreres tæt, og der bør tages passende forholdsregler.

### Mave-tarm-kanalen

Ved aktivt gastrisk eller duodenalt ulcus bør behandling heraf iværksættes inden initiering af kortikosteroidbehandling. Der bør overvejes passende profylakse til patienter med tidligere gastrisk eller

duodenal ulceration, blødning eller perforation, eller med risikofaktorer herfor. Patienten bør monitoreres klinisk, herunder med endoskopi.

### Øjne

Systemisk behandling med glukokortikoider kan fremkalde korioretinopati, som kan medføre synsnedsættelse, herunder tab af synet.

Langvarig brug af kortikosteroider kan medføre posterior subkapsulær katarakt, glaukom, eventuelt med beskadigelse af nervus opticus, og øget modtagelighed for sekundære svampe- eller virusinfektioner i øjnene. Ved glaukom (eller familiær anamnese med glaukom) og ved okulær herpes simplex er særlig forsigtighed nødvendig på grund af muligheden for corneaperforation.

### Tendinitis

Kortikosteroider kan fremme udviklingen af tendinitis, som i exceptionelle tilfælde kan medføre seneruptur. Denne risiko er øget ved samtidig anvendelse af fluorquinoloner og hos dialysepatienter med sekundær hyperparathyroidisme samt efter nyretransplantation.

### Fæokromocytom-krise

Der er indberettet fæokromocytom-krise, som kan være dødelig, efter administration af systemiske kortikosteroider. Kortikosteroider bør kun administreres til patienter med formodet eller identificeret fæokromocytom efter en passende risk/benefit-vurdering.

### Ældre

De almindelige bivirkninger af systemiske kortikosteroider kan have mere alvorlige konsekvenser hos ældre, navnlig osteoporose, hypertension, hypokaliæmi, diabetes, modtagelighed for infektion samt tynd hud. Tæt klinisk overvågning er nødvendig for at undgå livstruende reaktioner.

### Overvågning

Anvendelse af kortikosteroider kræver fornøden overvågning hos patienter med ulcerøs kolitis (på grund af risikoen for perforation) nylige tarmanastomoser, divertikulitis, nyligt myokardieinfarkt (risiko for ruptur af den frie væg af venstre ventrikel), diabetes mellitus (eller familiær anamnese hermed), nyreinsufficiens, nedsat leverfunktion, osteoporose og myasthenia gravis.

### Langtidsbehandling

Under behandlingen bør patienten følge en diæt med lavt indhold af simple sukkerarter og højt proteinindhold på grund af kortikosteroiders hyperglykæmiske virkning og stimulation af proteinkatabolismen med negativ kvælstofbalance.

Væske- og natriumretention er almindelig og kan medføre hypertension. Natriumindtagelsen bør reduceres og blodtrykket monitoreres. Særlig forsigtighed må udvises ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion, hypertension eller venstresidigt hjertesvigt.

Kaliumindholdet bør overvåges under behandlingen. Der bør gives kaliumtilskud, navnlig ved risiko for kardiale arytmier eller ved samtidig behandling med lægemidler, der forårsager hypokaliæmi.

Glukokortikoider kan nedsætte virkningen af antidiabetisk og antihypertensiv behandling. Det kan være nødvendigt at øge dosis af insulin, orale antidiabetika og antihypertensiva.

Afhængigt af behandlingsvarigheden kan calciummetabolismen være hæmmet. Værdierne af calcium og vitamin D bør overvåges. Hos patienter, der ikke allerede har fået ordineret bisfosfonater til behandling af

knoglesygdom relateret til multipelt myelom, bør bisfosfonater overvejes, navnlig ved risikofaktorer for osteoporose.

#### Anvendelse sammen med andre midler mod multipelt myelom

**Når Neofordex skal gives i kombination med andre lægemidler, skal produktresuméet for disse andre lægemidler gennemgås, før behandlingen med Neofordex iværksættes.**

**Når Neofordex anvendes i kombination med kendte teratogene stoffer (f.eks. thalidomid, lenalidomid, pomalidomid, plerixafor), skal der udvises særlig omhu med graviditetstestning, og der skal kræves brug af kontraception (se pkt. 4.6).**

#### *Venøse og arterielle tromboemboliske hændelser*

Hos patienter med multipelt myelom er dexamethason i kombination med thalidomid og analoger hertil forbundet med øget risiko for venøs tromboembolisme (hovedsagelig dyb venetrombose og lungeemboli) og arteriel tromboembolisme (hovedsagelig myokardieinfarkt og cerebrovaskulære hændelser) (se pkt. 4.5 og 4.8).

Tæt overvågning er derfor nødvendig ved kendte risikofaktorer for tromboembolisme (herunder tidligere trombose). Der bør træffes forholdsregler til minimering af alle modificerbare risikofaktorer (f.eks. rygning, hypertension og hyperlipidæmi). Ved sideløbende brug af erythropoietiske lægemidler kan der ligeledes være øget tromboserisiko hos sådanne patienter. Derfor bør der udvises forsigtighed ved brug af erythropoietiske lægemidler eller andre lægemidler såsom hormonsubstitutionsterapi, der kan øge tromboserisikoen, til patienter med multipelt myelom, der samtidig er i behandling med dexamethason og thalidomid og analoger hertil. Er hæmoglobinkoncentrationen over 12 g/dl, bør erythropoietiskelægemidler seponeres.

Patienter og læger rådes til at være på vagt over for tegn og symptomer på tromboembolisme. Patienten bør instrueres i at søge læge ved symptomer såsom stakåndethed, bryst smerter eller hævede arme eller ben. Patienten bør anbefales forebyggende antitrombotisk behandling, navnlig ved ekstra risikofaktorer for trombose. Inden der træffes tiltag til tromboseprofylakse, bør den enkelte patients underliggende risikofaktorer nøje vurderes.

Hvis der opstår tromboemboliske hændelser, skal behandlingen seponeres og sædvanlig antikoagulationsbehandling påbegyndes. Når patienten er stabiliseret på antikoagulationsbehandling, og eventuelle komplikationer som følge af tromboemboliske hændelser er behandlet, kan behandlingen med dexamethason og thalidomid eller analoger dertil genoptages i den oprindelige dosering, afhængigt af forudgående benefit/risk-vurdering. Patienten bør fortsætte på antikoagulationsbehandling under behandlingen med dexamethason og thalidomid eller analoger hertil.

#### *Neutropeni og trombocytopeni*

Kombination af dexamethason med lenalidomid hos patienter med multipelt myelom er forbundet med højere forekomst af neutropeni af grad 4 (5,1 % hos patienter behandlet med lenalidomid/dexamethason, sammenholdt med 0,6 % hos patienter behandlet med placebo/dexamethason; se pkt. 4.8). Der blev iagttaget få episoder af febril neutropeni af grad 4 (0,6 % hos patienter behandlet med lenalidomid/dexamethason, sammenholdt med 0,0 % hos patienter behandlet med placebo/dexamethason; se pkt. 4.8). Neutropeni var den hyppigst indberettede hæmatologiske bivirkning af grad 3 eller 4 hos patienter med recidiverende/refraktært multipelt myelom, der var blevet behandlet med kombinationen af dexamethason og pomalidomid. Patienten bør overvåges for hæmatologiske bivirkninger, navnlig neutropeni. Patienten bør have besked på straks at indberette febrile episoder. Dosisreduktion af lenalidomid eller pomalidomid kan være nødvendig. Ved neutropeni bør behandling med vækstoffaktorer overvejes.

Kombination af dexamethason med lenalidomid ved multipelt myelom er forbundet med højere forekomst af neutropeni af grad 3 og trombocytopeni af grad 4 (hhv. 9,9 % og 1,4 % hos patienter behandlet med

lenalidomid/dexamethason, sammenholdt med 2,3 % og 0,0 % hos patienter behandlet med placebo/dexamethason) (se pkt. 4.8). Trombocytopeni blev også meget ofte indberettet for patienter med recidiverende/refraktært multipelt myelom, der var behandlet med kombinationen af dexamethason og pomalidomid. Patienter og læger rådes til at være opmærksomme på tegn og symptomer på blødning, herunder petekker og epistaxis, navnlig ved samtidig behandling med midler, der kan fremkalde blødning. Dosisreduktion af lenalidomid eller pomalidomid kan være nødvendig.

For at overvåge for cytopeni bør der foretages en komplet blodtælling, herunder leukocytal med differentialtælling, trombocytal, hæmoglobin og hæmatokrit, ved baseline, hver uge i de første otte uger af behandlingen med dexamethason/lenalidomid, og derefter én gang månedligt.

#### Lactoseintolerans

Neofordex indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

**Før anvendelse af Neofordex i kombination med et andet lægemiddel skal produktresuméet for det pågældende lægemiddel gennemgås.**

#### Farmakodynamiske interaktioner

*Følgende kombinationer bør undgås på grund af sikkerhedsproblemer*

- med acetylsalicylsyre i doser  $\geq 1$  g pr. dosis eller 3 g dagligt, på grund af øget blødningsrisiko. Ved doser  $\geq 500$  mg pr. dosis eller  $< 3$  g dagligt er sikkerhedsforanstaltninger nødvendige på grund af øget risiko for blødning, ulceration og gastrointestinal perforation. Der kan dog anvendes tromboseprofylakse med lavdosis-acetylsalicylsyre.
- med levende svækkede vacciner, på grund af risiko for vaccinerelateret sygdom med mulig fatal udgang (se pkt. 4.4).

*Følgende kombinationer kræver forholdsregler på grund af sikkerhedsproblemer*

- med lægemidler, der bevirker hypokaliæmi: monoterapi eller kombinationsbehandling med diuretika, der bevirker hypokaliæmi, samt laksantia, tetracosactid og intravenøst amphotericin B på grund af øget risiko for hypokaliæmi. Kaliumniveauet bør overvåges og om nødvendigt korrigeres. Samtidig anvendelse af amphotericin B medfører desuden risiko for kardiomegali og kardialt svigt.
- med digitalis, da hypokaliæmi forstærker de toksiske virkninger af digitalis. Eventuel hypokaliæmi bør korrigeres, og patientens kliniske tilstand skal monitoreres, for elektrolytter og ved hjælp af EKG.
- med lægemidler, der medfører risiko for Torsades de Pointes, på grund af øget risiko for ventrikulær arythmi. Eventuel hypokaliæmi bør korrigeres, og patientens kliniske tilstand skal monitoreres, for elektrolytter og ved hjælp af EKG.
- med erythropoietiske lægemidler eller andre lægemidler såsom hormonsubstitutionsterapi, der kan øge tromboiserisikoen, hos patienter i behandling med thalidomid eller analoger hertil (se pkt. 4.4 og 4.8).
- med non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), på grund af øget risiko for gastrointestinal ulceration.
- med lægemidler, der giver hypoglykæmi, da dexamethason kan øge det glykæmiske niveau og nedsætte glukosetolerancen med mulighed for ketoacidose. Patienten bør gøres opmærksom på denne risiko og selv overvåge blod og urin, navnlig i begyndelsen af behandlingen. Dosisjustering af antidiabetiske lægemidler kan være nødvendig under og efter behandling med dexamethason.
- med antihypertensiva, på grund af nedsættelse af disses virkning (væske- og natriumretention). Dosisjustering af antihypertensiva kan være nødvendig under behandling med dexamethason.
- med fluorquinoloner på grund af øget risiko for tendinitis og i exceptionelle tilfælde seneruptur, navnlig efter langvarig behandling.

- med methotrexat på grund af øget risiko for hæmatotoksisk virkning.

### Farmakokinetiske interaktioner

#### *Andre lægemidlers påvirkning af dexamethason*

Dexamethason metaboliseres via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4) og transporteres af P-glykoprotein (P-gp, også kaldet MDR1). Samtidig anvendelse af induktorer eller inhibitorer af CYP3A4 eller P-gp kan henholdsvis nedsætte eller øge plasmakoncentrationen af dexamethason.

#### Følgende kombinationer kræver særlige forholdsregler på grund af ændringerne i farmakokinetikken af dexamethason

- Lægemidler, der kan nedsætte plasmakoncentrationen af dexamethason:
  - aminoglutethimid, på grund af reduktion af dexamethasons virkning gennem øget metabolisering i leveren
  - antikonvulsiva, som inducerer leverenzym: carbamazepin, fosphenytoin, phenobarbital, phenytoin og primidon, som følge af reduktion af plasmakoncentrationen af dexamethason og dermed af dets virkning
  - rifampicin, på grund af reduktion af dexamethasons plasmakoncentration og virkning gennem øget metabolisering i leveren
  - topikale gastrointestinale lægemidler (antacida og medicinsk kul samt colestyramin), på grund af nedsat optagelse af dexamethason i tarmen. Der bør gå mindst to timer mellem administration af sådanne lægemidler og Neofordex
  - ephedrin, på grund af nedsættelse af dexamethasons plasmakoncentration gennem øget metabolisk clearance
- Lægemidler, der kan øge plasmakoncentrationen af dexamethason:
  - aprepitant og fosaprepitant, på grund af øget plasmakoncentration af dexamethason gennem nedsættelse af dets metabolisering i leveren.
  - clarithromycin, erythromycin, telithromycin, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, nelfinavir og ritonavir: disse enzymhæmmere øger plasmakoncentrationen af dexamethason ved at nedsætte dets metabolisering i leveren.

#### *Dexamethasons virkning på andre lægemidler*

Dexamethason inducerer CYP3A4 og P-gp i moderat grad. Administration af dexamethason sammen med stoffer, der metaboliseres via CYP3A4 eller transporteres af P-gp, kan medføre øget clearance og lavere plasmakoncentration af sådanne stoffer:

- orale antikonceptiva, da det ikke kan udelukkes, at behandlingen forringer effektiviteten af orale antikonceptiva. Der er ikke udført interaktionsundersøgelser med orale antikonceptiva. Der bør træffes effektive foranstaltninger til at undgå graviditet (se pkt. 4.6). Virkningen af hormonsubstitutionsterapi kan ligeledes være nedsat
- orale antikoagulantia, på grund af kortikosteroiders mulige indvirkning på orale antikoagulantia og koagulationsfaktorerne og på grund af den øgede blødningsrisiko (mave-tarm-slimhinden, skrøbelige kar), som dexamethason i sig selv medfører ved anvendelse i høje doser eller i mere end 10 dage. Hvis det er nødvendigt at anvende denne kombination, bør overvågningen skærpes og koagulationsparametre kontrolleres efter en uge og derefter hver anden behandlingsuge samt efter behandlingens afslutning
- docetaxel og cyclophosphamid, på grund af reduktion af plasmakoncentrationen af disse lægemidler gennem induktion af CYP3A og P-gp
- lapatinib, på grund af øget hepatotoksicitet af lapatinib, antagelig som følge af induktion af metaboliseringen via CYP3A4
- ciclosporin, på grund af nedsat biotilgængelighed og plasmakoncentration af ciclosporin. Ciclosporin kan desuden øge den intracellulære optagelse af dexamethason. Der er endvidere beskrevet kramper ved samtidig brug af dexamethason og ciclosporin. Samtidig brug af dexamethason og ciclosporin bør undgås



- midazolam, på grund af nedsat plasmakoncentration af midazolam som følge af induktion af CYP3A4. Virkningen af midazolam kan være nedsat
- ivermectin, på grund af nedsat plasmakoncentration af ivermectin. Parasitangreb skal være udryddet før anvendelse af dexamethason (se pkt. 4.4)
- rifabutin, på grund af reduktion af plasmakoncentration af rifabutin gennem induktion af CYP3A4 i tarmen og leveren
- indinavir, på grund af kraftig reduktion af plasmakoncentrationen af indinavir i dyreforsøg gennem induktion af CYP3A4 i tarmen
- erythromycin, på grund af øget metabolisering af erythromycin efter behandling med dexamethason af personer, der ikke bærer *CYP3A5\*1*-allelet
- isoniazid, da glukokortikoider kan sænke plasmakoncentrationen af isoniazid, antagelig som følge af stimulation af den hepatiske metabolisering af isoniazid og nedsat glukokortikoid-metabolisme
- praziquantel, på grund af nedsat plasmakoncentration af praziquantel som følge af, at dexamethason øger den hepatiske metabolisering af stoffet med risiko for behandlingssvigt. Der bør gå mindst én uge mellem administration af de to lægemidler.

Gentagen daglig administration af dexamethason fører ligeledes til nedsat plasmakoncentration af dexamethason som følge af induktion af CYP3A4 og P-gp. Dosisjustering er ikke nødvendig ved behandling af multipelt myelom.

Dexamethason har ingen klinisk signifikant interaktion med thalidomid, lenalidomid, pomalidomid, bortezomib, vincristin eller doxorubicin.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Kvinder i den fødedygtige alder

Kvinder bør undgå at blive gravide under behandling med Neofordex. Dexamethason kan forårsage kongenitte misdannelser (se pkt. 5.3). Dexamethason kan anvendes sammen med kendte teratogener (f.eks. thalidomid, lenalidomid, pomalidomid, plerixafor) og med cytotoxiske stoffer, der er kontraindiceret ved graviditet. Patienter, der får Neofordex i kombination med produkter indeholdende thalidomid, lenalidomid eller pomalidomid, bør følge de graviditetsforebyggende programmer for produkterne. Alle relevante produktresuméer bør gennemgås inden påbegyndelse af enhver kombinationsbehandling.

##### Kontraception til mænd og kvinder

Kvinder i den fertile alder og deres mandlige partner skal anvende sikker kontraception. Navnlig skal kravene overholdes i svangerskabsforebyggelsesprogrammet for kombinationsbehandling med thalidomid eller analoger hertil. Virkningen af orale kontraceptiva kan være nedsat under behandling med dexamethason (se pkt. 4.5).

##### Graviditet

Erfaringer fra mennesker tyder på, at brug af dexamethason under graviditeten medfører kongenitte misdannelser, navnlig nedsat intrauterin vækst og i sjældne tilfælde neonatal binyrebarkinsufficiens. Dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Neofordex bør ikke anvendes under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand nødvendiggør behandling med dexamethason.

##### Amning

Glukokortikoider udskilles i human mælk, og virkninger heraf er set hos nyfødte/spædbørn, der ammes af kvinder, som er i behandling med glukokortikoider.

Det skal besluttes, om amning eller behandling med Neofordex skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

## Fertilitet

Der er påvist nedsat fertilitet hos hundyr (se pkt. 5.3). Der foreligger ingen data om fertilitet hos handyr.

### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Neofordex påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Dexamethason kan forårsage konfusion, hallucinationer, svimmelhed, somnolens, træthed, synkope og sløret syn (se pkt. 4.8). Patienter, der påvirkes på denne måde, skal have besked på ikke at føre motorkøretøj, betjene maskiner eller udføre farlige opgaver under behandlingen med dexamethason.

### 4.8 Bivirkninger

#### Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Bivirkningerne med Neofordex svarer til den forventelige sikkerhedsprofil for glukokortikoider. Hyperglykæmi, søvnløshed, muskelsmerter og muskelsvaghed, asteni, træthed, ødem og vægtøgning forekommer meget almindeligt. Følgende mindre almindelige, men alvorlige bivirkninger forekommer: pneumoni og andre infektioner samt psykiske lidelser (se pkt. 4.4). Ved kombination med thalidomid eller analoger hertil var de alvorligste bivirkninger venøse tromboemboliske hændelser (hovedsagelig dyb venetrombose og lungeemboli) samt myelosuppression (navnlig neutropeni og trombocytopeni) (se pkt. 4.4).

Forekomsten af forudsigelige bivirkninger, herunder adrenal atrofi, afhænger af dosering, administrationstidspunkt og behandlingsvarighed (se pkt. 4.4).

#### Tabel over bivirkninger

De iagttagne bivirkninger med dexamethason er nedenfor opstillet efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighed inddeles på følgende måde: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), meget sjælden ( $< 1/10\ 000$ , herunder enkeltstående indberetninger), ikke kendt (kan ikke beregnes af forhåndenværende data).

| <b>Systemorganklasse</b>           | <b>Bivirkninger</b>  |
|------------------------------------|--|
| Infektioner og parasitære sygdomme | <i>Almindelige:</i> Pneumoni, herpes zoster, øvre luftvejsinfektion, nedre luftvejsinfektion, oral candidiasis, orale svampeinfektioner, urinvejsinfektion, herpes simplex, candidainfektion<br><i>Ikke kendt:</i> Infektion, sepsis   |
| Blod og lymfesystem                | <i>Almindelige:</i> Neutropeni, anæmi, trombocytopeni, lymfopeni, leukopeni, leukocytose<br><i>Ikke almindelige:</i> Febril neutropeni, pancytopeni, koagulopati   |
| Det endokrine system               | <i>Almindelige:</i> Cushings syndrom<br><i>Ikke almindelige:</i> Hypothyroidisme<br><i>Ikke kendt:</i> Adrenal atrofi, steroid-abstinenssyndrom, binyreinsufficiens, hirsutisme, uregelmæssig menstruation   |
| Metabolisme og ernæring            | <i>Meget almindelige:</i> Hyperglykæmi<br><i>Almindelige:</i> Hypokaliæmi, diabetes mellitus, anoreksi, øget eller nedsat appetit, hypoalbuminæmi, væskeretention, hyperurikæmi<br><i>Ikke almindelige:</i> Dehydrering, hypokalcaemi, hypomagnesiæmi<br><i>Ikke kendt:</i> Nedsat glukosetolerance, natriumretention, metabolisk alkalose |
| Psykiske forstyrrelser             | <i>Meget almindelige:</i> Søvnløshed<br><i>Almindelige:</i> Depression, angst, aggression, konfusionstilstand, irritabilitet, nervøsitet, humørændringer, agitation, eufori<br><i>Ikke almindelige:</i> humørsvingninger, hallucinationer<br><i>Ikke kendt:</i> Mani, psykose, adfærdsforstyrrelser  |

|   |   |
|---|---|
| Nervesystemet   | <i>Almindelige:</i> Perifer neuropati, svimmelhed, psykomotorisk hyperaktivitet, opmærksomhedsforstyrrelser, hukommelsessvækkelse, tremor, paræstesi, hovedpine, ageusi, dysgeusi, somnolens, letargi, nedsat balanceevne, dysfoni<br><i>Ikke almindelige:</i> Cerebrovaskulær hændelse, transitorisk cerebral iskæmi, amnesi, koordinationsforstyrrelse, ataksi, synkope<br><i>Ikke kendt:</i> Krampor |
| Øjne  | <i>Almindelige:</i> Sløret syn, katarakt<br><i>Ikke almindelige:</i> Konjunktivitis, øget tåreflåd<br><i>Ikke kendt:</i> Korioretinopati, glaukom   |
| Øre og labyrint   | <i>Almindelige:</i> Vertigo   |
| Hjerte  | <i>Almindelige:</i> Atrieflimren, supraventrikulære ekstrasystoler, takykardi, palpitationer<br><i>Ikke almindelige:</i> Myokardieiskæmi, bradykardi<br><i>Ikke kendt:</i> Venstresidig hjerteinsufficiens  |
| Vaskulære sygdomme                                      | <i>Almindelige:</i> Venøse tromboemboliske reaktioner (hovedsageligt dyb venetrombose og lungeemboli), hypertension, hypotension, rødmen, blodtryksstigning, diastolisk blodtryksfald<br><i>Ikke kendt:</i> Purpura, blodudtrædning   |
| Luftveje, thorax og mediastinum                         | <i>Almindelige:</i> Bronkitis, hoste, dyspnø, faryngolaryngeale smerter, hæshed, hikke  |
| Mave-tarm-kanalen                                       | <i>Meget almindelige:</i> Konstipation<br><i>Almindelige:</i> Opkastning, diarré, kvalme, dyspepsi, stomatitis, gastritis, abdominalsmerter, mundtørhed, abdominal distension, flatulens<br><i>Ikke kendt:</i> Pankreatitis, gastrointestinal perforation, gastrointestinal blødning, gastrointestinalt ulcus   |
| Lever- og galdeveje                                     | <i>Almindelige:</i> Abnorme leverfunktionsprøver, forhøjet alaninaminotransferase   |
| Hud og subkutane væv                                    | <i>Almindelige:</i> Udslæt, erytem, hyperhidrose, pruritus, tør hud, alopeci<br><i>Ikke almindelige:</i> Urticaria<br><i>Ikke kendt:</i> Hudatrofi, akne  |
| Knogler, led, muskler og bindevæv                       | <i>Meget almindelige:</i> Muskelsvækkelse og -krampe<br><i>Almindelige:</i> Myopati, smerter i muskler og knogler, artralgi, ekstremitetssmerter<br><i>Ikke kendt:</i> Patologiske frakturer, osteonekrose, osteoporose, seneruptur   |
| Nyrer og urinveje                                       | <i>Almindelige:</i> Pollakisuri<br><i>Ikke almindelige:</i> Nyresvigt   |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | <i>Meget almindelige:</i> Træthed, asteni, ødem (herunder perifert og faciale ødem)<br><i>Almindelige:</i> Smerter, slimhindeirritation, pyreksi, kulderystelser, utilpashed<br><i>Ikke kendt:</i> Nedsat helingsevne   |
| Undersøgelser   | <i>Almindelige:</i> Vægttab, vægtøgning   |

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

**Før anvendelse af Neofordex i kombination med et andet lægemiddel skal produktresuméet for det pågældende lægemiddel gennemgås.**

For visse bivirkninger afhænger forekomsten af den anvendte kombinationsbehandling

Hos patienter med recidiverende eller refraktært multipelt myelom er kombination af lenalidomid med dexamethason forbundet med øget forekomst af neutropeni af grad 4 (5,1 % hos patienter behandlet med lenalidomid/dexamethason, sammenholdt med 0,6 % hos patienter behandlet med placebo/dexamethason).

Der blev iagttaget ikke-hyppige episoder af febril neutropeni af grad 4 (0,6 % hos patienter behandlet med lenalidomid/dexamethason, sammenholdt med 0,0 % hos patienter behandlet med placebo/dexamethason). En tilsvarende forekomst af neutropeni af høj grad blev beskrevet hos nydiagnosticerede patienter behandlet med kombinationen af lenalidomid og dexamethason.

Neutropeni forekom hos 45,3 % af de patienter med recidiverende og refraktært multipelt myelom, som fik en lav dosis af dexamethason + pomalidomid (Pom + LD-Dex), og hos 19,5 % af dem, der fik en høj dosis af dexamethason (HD-Dex). Neutropeni af grad 3 eller 4 forekom hos 41,7 % af de patienter, der fik Pom + LD-Dex, sammenholdt med 14,8 % af dem, der fik HD-Dex. Hos patienter behandlet med Pom + LD-Dex forekom alvorlig neutropeni ikke hyppigt (2,0 % af patienterne) og medførte ikke seponering af behandlingen, men var forbundet med afbrydelse af behandlingen hos 21,0 % af patienterne og med dosisreduktion hos 7,7 % af patienterne. Febril neutropeni (FN) forekom hos 6,7 % af de patienter, der fik Pom + LD-Dex, og hos ingen af dem, der fik HD-Dex. Alle tilfældene blev indberettet som grad 3 eller 4. Febril neutropeni blev indberettet som alvorlig hos 4,0 % af patienterne. Febril neutropeni var forbundet med afbrydelse af doseringen hos 3,7 % af patienterne og med dosisreduktion hos 1,3 % af patienterne, men uden seponering af behandlingen.

Kombinationen af lenalidomid med dexamethason ved recidiverende eller refraktært multipelt myelom er forbundet med højere forekomst af neutropeni af grad 3 og trombocytopeni af grad 4 (hhv. 9,9 % og 1,4 % hos patienter behandlet med lenalidomid/dexamethason, sammenholdt med 2,3 % og 0,0 % hos patienter behandlet med placebo/dexamethason). En tilsvarende forekomst af trombocytopeni af høj grad blev indberettet for nydiagnosticerede patienter, der blev behandlet med lenalidomid kombineret med dexamethason. Trombocytopeni forekom hos 27,0 % af de patienter med recidiverende og refraktært multipelt myelom, som fik Pom + LD-Dex, og hos 26,8 % af dem, som fik HD-Dex. Trombocytopeni af grad 3 eller 4 forekom hos 20,7 % af de patienter, der fik Pom + LD-Dex, og hos 24,2 % af dem, der fik HD-Dex. Hos de patienter, der blev behandlet med Pom + LD-Dex, var trombocytopeni alvorlig hos 1,7 % af patienterne, medførte dosisreduktion hos 6,3 % af patienterne, afbrydelse af doseringen hos 8 % af patienterne og seponering af behandlingen hos 0,7 % af patienterne.

Kombinationen af lenalidomid, thalidomid eller pomalidomid med dexamethason øger risikoen for dyb venetrombose og lungeemboli hos patienter med multipelt myelom (se pkt. 4.5). Sideløbende administration af erythropoietiske lægemidler eller DVT i anamnesen kan ligeledes indebære øget tromboserisiko hos disse patienter.

Ved monoterapi med dexamethason ses perifere neuropatiske reaktioner af lav grad, hovedsagelig paræstesi af grad 1, hos op til 34 % af patienter med nydiagnosticeret multipelt myelom. Både hyppigheden og sværhedsgraden af perifer neuropati stiger imidlertid ved samtidig administration af bortezomib eller thalidomid. Én undersøgelse viste således, at 10,7 % af de patienter, der var blevet behandlet med thalidomid og dexamethason, fik neuropatiske reaktioner af grad 3-4, sammenholdt med 0,9 % af dem, der blev behandlet med dexamethason alene.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\\*\*\*](#).

## **4.9 Overdosering**

Den akutte toksicitet af dexamethason er lav, og der er sjældent iagttaget toksiske virkninger efter en akut overdosis. Der findes ingen modgift, og behandlingen er symptomatisk.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kortikosteroider til systemisk brug, usammensatte, glukokortikoider, ATC-kode: H02AB02

### Virkningsmekanisme

Dexamethason er et syntetisk glukokortikoid, der forener høj antiinflammatorisk virkning med lav mineralokortikoid virkning. I høje doser (f.eks. 40 mg) mindsker det immunresponsen.

Dexamethason er påvist at inducere celledød (apoptose) af celler fra multipelt myelom gennem nedregulering af aktiviteten af nuklear faktor  $\kappa$ B og aktivering af caspase-9 gennem frigivelse af den anden mitokondrielt derivede aktivator af caspase (Smac, en apoptose-fremmende faktor). Det krævede langvarig eksponering at opnå maksimale niveauer af apoptotiske markører sammen med øget caspase-3-aktivering og DNA-fragmentering. Dexamethason nedregulerede desuden anti-apoptotiske gener og øgede koncentrationen af I $\kappa$ B- $\alpha$ -protein.

Den apoptotiske aktivitet af dexamethason øges ved kombination med thalidomid eller analoger dertil og med proteasomhæmmere (f.eks. bortezomib).

Multipelt myelom er en sjælden progressiv blodsygdom. Den er karakteriseret ved et for højt antal abnorme plasmaceller i knoglemarven og overproduktion af intakt monoklonalt immunoglobulin (IgG, IgA, IgD eller IgE) eller af Bence-Jones protein alene (frie monoklonale lette  $\kappa$ - og  $\lambda$ -kæder fra immunoglobulin).

### Klinisk virkning og sikkerhed

Der er ikke udført kliniske undersøgelser af virkningen og sikkerheden af Neofordex til behandling af multipelt myelom.

Virkningen og sikkerheden af kombinationsbehandling med dexamethason ved multipelt myelom er påvist i talrige kliniske undersøgelser hos nydiagnosticerede patienter og hos patienter med recidiverende eller refraktær sygdom. De undersøgte patientpopulationer omfattede et bredt udvalg af aldersgrupper samt patienter, der blev anset for egnede eller uegnede til autolog stamcelletransplantation. Høje orale doser af dexamethason (40 mg eller 20 mg) er undersøgt til behandling af multipelt myelom kombineret med kemoterapi i VAD-regimet (vincristin, adriamycin/doxorubicin og dexamethason) eller i forbindelse med nye stoffer, herunder thalidomid og analoger dertil samt proteasomhæmmere. Kontrollerede undersøgelser har samstemmende vist bedre udfald af kombinationsbehandling med dexamethason hvad angår overlevelse og respons end af dexamethason som monoterapi.

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Neofordex i alle undergrupper af den pædiatriske population med myelomatose (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Efter oral administration af Neofordex nås maksimal plasmakoncentration efter et median tidsrum på 3 timer. Biotilgængeligheden af dexamethason er ca. 80 %. Der er lineær sammenhæng mellem administreret og biotilgængelig dosis.

Dexamethason transporteres af P-glykoprotein (også betegnet MDR1). Andre MDR-transportproteiner kan ligeledes spille en rolle ved transport af dexamethason.

### Fordeling

Dexamethason er op til 80 % bundet til plasmaproteiner, hovedsagelig albumin, alt efter den administrerede dosis. Ved meget høje doser cirkulerer størstedelen af dexamethason ubundet i blodet. Fordelingsvolumenet er ca. 1 l/kg. Dexamethason passerer blod-hjernebarrieren og placentabarrieren og går over i brystmælk.

### Biotransformation

En mindre del af det administrerede dexamethason udskilles uændret via nyrerne. Hos mennesker bliver størstedelen hydrogeneret eller hydroxyleret, idet hovedmetabolitterne er hydroxy-6-dexamethason og dihydro-20-dexamethason. 30-40 % konjugeres til glukuronsyre eller sulfateres i human lever og udskilles i denne form i urinen. Dexamethason metaboliseres via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Andre cytokrom P450-isoenzymer kan ligeledes spille en rolle i biotransformationen af dexamethason.

### Elimination

Plasmahalveringstiden af dexamethason er ca. 250 minutter.

### Særlige patientgrupper

Der foreligger ingen data om biotransformationen af dexamethason ved nedsat leverfunktion.

Rygning har ingen indflydelse på farmakokinetikken af dexamethason. Der blev ikke fundet forskelle i farmakokinetikken for dexamethason mellem personer af europæisk og asiatisk (indonesisk og japansk) afstamning.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Glukokortikoider har kun ringe akut toksicitet. Der foreligger ingen kroniske toksicitets- og karcinogenicitetsdata. De genotoksiske fund har vist sig at være artefakter. I reproduktionstoksicitetsundersøgelser hos mus, rotter, hamstre, kaniner og hunde har dexamethason medført embryoføtale misdannelser såsom øget forekomst af ganespalte og skeletdefekter, nedsat thymus-, milt- og binyrevægt, lunge-, lever- og nyreanomalier samt væksthæmning. Ved vurdering af den postnatale udvikling af dyr, der var behandlet prænatale, sås nedsat glukosetolerance og insulinfølsomhed, adfærdændringer og nedsat hjerne- og kropsvægt. Hos hannerne kan fertiliteten være nedsat som følge af apoptose af kinceller og defekter i spermatogenesisen. Data om fertiliteten hos hunner er modstridende.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpestoffer**

Lactosemonohydrat  
Mikrokrystallinsk cellulose  
Magnesiumstearat  
Kolloid vandfri silica

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Tabletterne skal opbevares i blisterpakningen indtil administration. De enkelte tabletter i en intakt pakning skal udtages af blisteren ved hjælp af perforationen, f.eks. til anvendelse i medicinæsker

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

10 x 1 tabletter i perforeret enkelt dosisblister af OPA/aluminium/PVC-aluminium.

Pakningsstørrelse: 10 tabletter.

### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Patienterne skal gøres opmærksomme på, at de ikke bør bortskaffe ubrugte tabletter som husholdningsaffald eller i spildevand.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Frankrig

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/15/1053/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 16 marts 2016

Dato for seneste fornyelse: 9. december 2020

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**



## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Frankrig

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list) som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDERKARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Neofordex, tabletter, 40 mg  
Dexamethason

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder dexamethasonacetat svarende til 40 mg dexamethason.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactose. Yderligere oplysninger herom fremgår af indlægssedlen.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

10 x 1 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/15/1053/001

**13. BATCHNUMMER**

LOT

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

neofordex

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Neofordex, tabletter, 40 mg  
Dexamethason

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

THERAVIA

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

### Neofordex, tabletter, 40 mg dexamethason

**Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Neofordex
3. Sådan skal du tage Neofordex
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Neofordex er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof dexamethason. Dexamethason er et hormon af typen glukokortikoider, der også kaldes kortikoider eller kortikosteroider og har en række virkninger på de hvide blodlegemer, som er en del af kroppens naturlige forsvar, immunsystemet. Dexamethason ligner de glukokortikoider, som kroppen danner naturligt.

Neofordex anvendes til behandling af voksne med multipelt myelom, en type blodkræft, der udgår fra de hvide antistofproducerende blodlegemer. Neofordex gives i kombination med andre lægemidler mod multipelt myelom. De virker sammen ved at dræbe kræftcellerne blandt de hvide blodlegemer.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Neofordex

##### Tag ikke Neofordex:

- hvis du er allergisk over for dexamethason eller et af de øvrige indholdsstoffer i Neofordex (angivet i punkt 6).
- hvis du har en virusinfektion, navnlig viral hepatitis, herpes, skoldkopper eller helvedesild.
- hvis du lider af en ubehandlet psykisk sygdom.

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Neofordex, især hvis det gives sammen med andre lægemidler.

##### Risiko for infektioner

Behandling med Neofordex (et højdosis kortikosteroid) kan nedsætte kroppens evne til at bekæmpe infektioner (især infektioner, der skyldes bakterier, gærsvampe og/eller parasitter). Dette kan undertiden medføre infektioner forårsaget af mikroorganismer, der under normale omstændigheder sjældent giver infektion (opportunistiske infektioner). Hvis du får en infektion af nogen art under behandlingen med dette lægemiddel, skal du straks kontakte lægen. Dette er særlig vigtigt, hvis du bemærker tegn på lungebetændelse: hoste, feber, stakåndethed og brystmerter. Du kan desuden føle dig forvirret, navnlig hvis du er ældre. Du skal fortælle det til lægen, hvis du har haft tuberkulose eller har opholdt dig i et område, hvor angreb af rundorm er almindeligt forekommende.



**Bemærk:** Mens du får Neofordex, at det vigtigt, at du undgår kontakt med enhver, der har skoldkopper, mæslinger eller helvedesild. Hvis du tror, at du har haft kontakt med nogen med en af disse sygdomme, skal du straks fortælle det til lægen.

#### Psykiske forstyrrelser

Høje doser af kortikosteroider, herunder dexamethason, kan give psykiske problemer, der undertiden kan være alvorlige. Tal med lægen, før du får Neofordex, hvis du selv eller nogen i din nære familie har eller har haft svær depression eller maniske anfald. Dette er navnlig vigtigt, hvis du føler dig deprimeret eller tænker på selvmord. Søvnløshed kan mindskes ved at indtage Neofordex om morgenen.

#### Tumorlysesyndrom

Du bør fortælle det til lægen, hvis du oplever symptomer på tumorlysesyndrom, såsom muskelkramper, muskelsvaghed, forvirring, synstab eller synsforstyrrelser og stakåndethed.

#### Langvarig behandling

Under behandlingen med dette lægemiddel er det vigtigt at få en afbalanceret kost (med et lavt indhold af sukker og natrium og et højt proteinindhold). Ophobning af væske og natrium er almindeligt og kan medføre blodtryksforhøjelse. Lægen vil rådgive dig om passende kost og vil muligvis ordinere tilskud af kalium, calcium eller vitamin D.

Behandling med glukokortikoid såsom dexamethason kan reducere virkningen af medicin til behandling af diabetes eller for højt blodtryk. Det kan være nødvendigt, at din læge øger dosis af disse lægemidler.

#### Hæmatologi

Hvis du har haft en blodprop, skal du fortælle det til lægen, før du tager Neofordex. Risikoen for blodpropper i vener og arterier øges, når dexamethason anvendes sammen med thalidomid, lenalidomid eller pomalidomid (lægemidler til behandling af multipelt myelom). Du skal straks fortælle det til lægen, hvis du får stakåndethed, brystmerter eller hævede arme eller ben.

Kombination af dexamethason med lenalidomid eller pomalidomid kan medføre for lavt antal normale hvide blodlegemer (dvs. de blodlegemer, der er med til at bekæmpe infektioner) og/eller blodplader (som er med til at forebygge blødning). Lægen vil sørge for, at der bliver taget passende blodprøver før og under behandlingen.

#### Fæokromocytom-krise

Behandling med dette lægemiddel kan forårsage fæokromocytom-krise, som kan være dødelig. Et fæokromocytom er en sjælden svulst i binyrerne. Der kan opstå en krise med følgende symptomer: hovedpine, svedafsondring, hjertebanken og forhøjet blodtryk. Kontakt straks lægen, hvis du oplever nogen af disse tegn.

#### Øjne

Behandlingen med dette lægemiddel kan medføre en øjensygdom, der forårsager sløret eller forvrænget syn (central serøs korioretinopati). Dette sker sædvanligvis kun i det ene øje. Hvis du bemærker sløret eller forvrænget syn, der varer i flere dage, skal du kontakte lægen.

#### Senebetændelse (tendinitis)

Behandlingen med dette lægemiddel kan fremme senebetændelse. I meget sjældne tilfælde kan det medføre brud på en sene. Denne risiko øges ved behandling med visse antibiotika og ved nyreproblemer. Kontakt lægen, hvis du får ømme, stive eller hævede led eller sener.

Hvis du får ordineret medicin af lægen, tandlægen eller andre, skal du fortælle vedkommende, at du får eller for nylig har fået dexamethason (se afsnittet "Brug af anden medicin sammen med Neofordex").

Hvis du bliver syg eller kommer ud for en ulykke, eller hvis du har behov for operation (også hos tandlægen) eller behøver en vaccination (høje doser af glukokortikoid kan mindske virkningen af vacciner, der

indeholder levende virus), skal du fortælle den læge, der behandler dig, at du får eller for nylig har fået kortikosteroider i høje doser.

Hvis du får brug for at få taget prøver (navnlig for infektioner), skal du sige til den, der undersøger prøverne, at dexamethason kan påvirke resultaterne.

Sig det til lægen, inden du får Neofordex:

- hvis du har lever- eller nyreproblemer
- hvis du har hjertesygdom eller for nylig har haft et hjerteanfald
- hvis du har forhøjet blodtryk eller forhøjet kolesterol eller er ryger
- hvis du har sukkersyge, eller der er sukkersyge i familien
- hvis du har knogleskørhed, navnlig hvis du er kvinde efter overgangsalderen
- hvis du har grøn stær (øget tryk i øjet) eller nogen i familien har haft grøn stær
- hvis du har myasthenia gravis (en nervesygdom, påvirker musklerne), betændelse i en sene (tendinitis)
- hvis du har mavesår (sår i mavesækken eller tolvfingertarmen) eller tidligere har haft mavesår, maveblødning eller perforation af maven
- hvis du har tyktarmsbetændelse (divertikulitis) eller for nylig har fået opereret tarmen
- hvis du har, eller der er mistanke om, at du har et fæokromocytom (en svulst i binyrerne).

Lægen vil holde dig under tættere observation, hvis du har nogen af de anførte sygdomme.

### Ældre

Hvis du er ældre, kan visse af bivirkningerne af Neofordex være mere alvorlige, navnlig knogleskørhed (osteoporose), forhøjet blodtryk, for lavt kaliumniveau, sukkersyge, modtagelighed for infektion samt tynd hud. Lægen vil holde dig under tættere observation.

### **Børn og unge**

Børn får ikke multipelt myelom. Dette lægemiddel bør ikke gives til børn (dvs. alle under 18 år).

### **Brug af anden medicin sammen med Neofordex**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Før du begynder behandlingen med Neofordex, skal du læse indlægssedlerne for alle de lægemidler, Neofordex skal gives sammen med, for at få information om de pågældende lægemidler. Hvis der anvendes thalidomid, lenalidomid eller pomalidomid, skal man være særligt omhyggelig med graviditetstest og prævention.

Før du får Neofordex, skal du sige det lægen, hvis du tager nogen af følgende lægemidler:

#### *De følgende kombinationer skal undgås*

- Acetylsalicylsyre, der findes i mange smertestillende og feberstillende lægemidler (kan øge risikoen for blødning).
- Du skal ligeledes sige det til lægen, hvis du for nylig har fået en vaccination eller påtænker at få det (se afsnittet "Advarsler og forsigtighedsregler").

#### *De følgende kombinationer kræver forsigtighedsregler*

- Lægemidler, der sænker kaliumindholdet i blodet: f.eks. visse vanddrivende midler eller afføringsmidler, amphotericin B-injektion, tetracosactid, på grund af risikoen for nedsatte kaliumniveauer. Din læge skal muligvis overvåge niveauet af kalium.
- Lægemidler, der kan øge risikoen for unormal hjerterytme (f.eks. visse lægemidler som digitalis til behandling af hjertesygdomme), da lave niveauer af kalium øger risikoen for unormal hjerterytme.
- Lægemidler til behandling af for højt blodtryk, da deres virkning kan nedsættes. Din læge kan være nødt til at justere dosis af blodtryks-sænkende behandling.
- Lægemidler til behandling af blodmangel som f.eks. erythropoietin (EPO) eller andre lægemidler som f.eks. hormonbehandling kan øge risikoen for dannelse af blodpropper (se afsnittene "Advarsler og forsigtighedsregler" og "Bivirkninger").

- Lægemidler til behandling af smerter, betændelse og feber (non-steroid antiinflammatoriske lægemidler), f.eks. ibuprofen, naproxen, diclofenac, meloxicam og andre, kan øge risikoen for blødning eller åbne sår i maven.
- Lægemidler til behandling af diabetes, da Neofordex kan ændre blodsukkerniveauet. Det er vigtigt selv at overvåge blodsukkerniveauet, især i starten af behandlingen. Din læge skal muligvis justere dosis af diabetesmedicin.
- Visse antibiotika (som f.eks. fluorquinoloner) kan øge risikoen for senebetændelse og i sjældne tilfælde brud på den berørte sene, især efter langvarig behandling.
- Visse lægemidler mod kræft (som f.eks. methotrexat) kan øge risikoen for infektioner, blødning eller blodmangel.

#### *De følgende lægemidler kan påvirke virkningen af Neofordex*

Disse lægemidler kan nedsætte virkningen af Neofordex:

- Aminogluthetimid (medicin til behandling af Cushings syndrom eller brystkræft).
- Krampestillende midler (til behandling af epilepsi) som f.eks. carbamazepin, fosphenytoin, phenobarbital, phenytoin, primidon.
- Rifampicin (til behandling af tuberkulose).
- Lægemidler til dårlig mave (f.eks. syreneutraliserende midler) samt colestyramin (kolesterolsænkende medicin). Der skal gå mindst 2 timer mellem indgivelse af disse lægemidler og Neofordex.
- Ephedrin (til behandling af astmaanfald eller lindring af tilstoppet næse).

Disse lægemidler kan øge virkningen af Neofordex:

- Aprepitant eller fosaprepitant (til behandling af kvalme og opkastning efter operation eller forårsaget af kemoterapi [kræftbehandling]).
- Antibiotika, hvor navnet på det aktive stof ender på –mycin, og antimykotika (til behandling af svampeinfektioner), hvor navnet på det aktive stof ender på –conazol, samt lægemidler mod hiv, hvor det aktive stof ender på –navir.

#### *Neofordex kan påvirke virkningen af disse lægemidler*

- Virkningen af p-piller og hormonbehandling (HRT) kan blive nedsat. Der skal tages effektive forholdsregler for at undgå graviditet (se afsnit "Graviditet, amning og frugtbarhed").
- Virkningen af blodfortyndende midler, der indtages gennem munden kan øges, hvilket fører til øget blødningsrisiko. Din læge skal muligvis nøje overvåge dine blodkoagulationsparametre.
- Virkningen af visse lægemidler til kræftbehandling (som f.eks. docetaxel og cyclophosphamid) kan være nedsat.
- Virkningen af lapatinib (som bruges til kræftbehandling) på leveren kan være øget.
- Virkningen af ciclosporin (et lægemiddel, der nedsætter immunforsvarets reaktion) kan være nedsat. Derudover er der indberetninger om kramper ved samtidig brug af dexamethason og ciclosporin. Samtidig brug af Neofordex og ciclosporin skal undgås.
- Virkningen af midazolam (bruges som sovepille og til behandling af epilepsi) kan være nedsat.
- Virkningen af ivermectin (til visse ormeinfektioner) kan være nedsat. Behandlingen med ivermectin skal derfor være afsluttet med godt resultat, før der indgives Neofordex (se afsnittet "Advarsler og forsigtighedsregler").
- Virkningen af rifabutin eller isoniazid (bruges til behandling af tuberkulose) kan være nedsat.
- Virkningen af indinavir (bruges til behandling af hiv) kan være nedsat.
- Virkningen af erythromycin kan være nedsat.
- Virkningen af praziquantel (til visse ormeinfektioner) kan være nedsat med risiko for behandlingssvigt. Der skal derfor gå mindst én uge mellem behandling med praziquantel og Neofordex.

### **Graviditet, amning og frugtbarhed**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Du skal undgå at blive gravid under behandlingen med Neofordex, som kan give medfødte misdannelser. Du og din partner skal bruge sikker prævention.

Du må ikke bruge neofordex under graviditet, medmindre din kliniske tilstand kræver behandling med dexamethason. Sig det straks til lægen, hvis du er gravid, eller hvis du bliver gravid under behandlingen.

Glukokortikoider udskilles i modermælk, og det kan derfor ikke udelukkes, at der er en risiko for nyfødte og spædbørn. Sig det til lægen, hvis du ammer eller planlægger at gøre det. Din læge vil da hjælpe dig med at beslutte, om du skal stoppe med at amme eller stoppe med at tage Neofordex, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til fordelene ved Neofordex for moderen.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Neofordex har moderat indflydelse på evnen til at køre bil og betjene maskiner. Undlad at føre motorkøretøj, betjene maskiner eller udføre farligt arbejde, hvis du får bivirkninger såsom omtågethed, hallucinationer, svimmelhed, træthed, søvnighed, besvimelsesanfald eller sløret syn.

### **Neofordex indeholder lactose**

Neofordex indeholder sukkerarten lactose. Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

## **3. Sådan skal du tage Neofordex**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Lægen vil afgøre din dosis og fortælle dig, hvor ofte du skal tage Neofordex. Dette kan variere alt efter din tilstand og andre tilhørende behandlinger. Den anbefalede dosis er én tablet pr. indtagelse. Hvis du er over 65 år og/eller skrøbelig, vil lægen muligvis beslutte at ordinere en anden medicin, som indeholder en lavere dosis dexamethason. Du må ikke tage mere eller mindre end den ordinerede dosis. Du skal tage dette lægemiddel nøjagtigt på de dage, som din læge har ordineret.

Lægen vil muligvis ændre dosis og hyppighed af indtagelsen af lægemidlet alt efter dine blodprøver, din almentilstand, hvilke andre lægemidler, du har fået ordineret, og hvordan du reagerer på behandlingen.

Tag den ordinerende dosis på én tablet (40 mg) om morgenen med et glas vand.

Hvis du har svært ved at få tabletten ud af blisterkortet, kan du bede nogen om hjælp. Søvnløshed kan mindskes, hvis du tager Neofordex om morgenen.

### **Hvis du har taget for meget Neofordex**

Hvis du har taget for meget Neofordex, skal du straks kontakte lægen eller hospitalet.

### **Hvis du har glemt at tage Neofordex**

Hvis du har glemt at tage Neofordex på det sædvanlige klokkeslæt og

- det er mindre end 12 timer for sent: Tag straks tabletten.
- hvis det er mere end 12 timer for sent: Tag ikke tabletten, men tag den næste tablet på det sædvanlige klokkeslæt.

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

### **Hvis du holder op med at tage Neofordex**

Du kan få alvorlige bivirkninger ved pludseligt at stoppe med at tage dette lægemiddel. Hvis du for hurtigt stopper med at tage dette lægemiddel, kan du få blodtryksfald. Du vil muligvis også få "abstinenssymptomer". De kan bestå i hovedpine, problemer med synet (med smerter eller hævelse af øjnene), kvalme eller opkastning, feber, muskel- og ledsmerter, opsvulmning i næsen, væggtab, hudkløe og betændelse i øjets bindehinde (konjunktivitis). Hvis du skal stoppe med behandlingen, skal du følge lægens anvisninger.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Lægen vil fortælle dig herom og om fordele og mulige risici ved din behandling.

Nedenstående bivirkninger blev iagttaget, når dexamethason blev anvendt til behandling af multipelt myelom og andre sygdomme. Når flere lægemidler tages i kombination, kan et eller flere af dem undertiden give flere bivirkninger, end når de tages hver for sig.

Neofordex kan medføre alvorlige psykiske problemer. Disse bivirkninger er almindelige (kan forekomme hos op til en ud af hver 10 behandlede). Det kan dreje sig om følgende:

- nedtryktthed (herunder selvmordstanker)
- følelse af at være høj (mani) eller meget opstemt (eufori) eller humørsvingninger
- angst, koncentrationsbesvær og hukommelsessvækkelse
- at mærke, se eller høre ting, der ikke findes, eller tro på ting, der ikke er virkelige, dystre tanker, ændret handlemåde

Hvis du oplever nogen af disse symptomer, skal du straks tale med en læge.

Andre mulige bivirkninger er:

**Meget almindelige: forekommer hos mere end 1 ud af 10 behandlede**

- øget blodsukker (hyperglykæmi)
- forstoppelse
- søvnbesvær (insomni)
- muskelkrampe, muskelsvækkelse
- træthed, svaghed, hævelse af kroppen og ansigtet.

**Almindelige: forekommer hos indtil 1 ud af 10 behandlede**

- bakterie-, virus- eller svampeinfektioner, herunder lungebetændelse, helvedesild, infektioner i næse, mund, mandler eller hals, bronkitis, herpes, blærebetændelse, candidainfektion
- nedsat antal røde eller hvide blodlegemer og/eller blodplader, eller øget antal hvide blodlegemer, nedsat koncentration i blodet af kalium eller albumin (et protein), forhøjet indhold i blodet af urinsyre, ændrede leverfunktionsprøver
- Cushings syndrom, dvs. vægtøgning af kroppen og ansigtet, svedtendens, strækmærker, synlige opsvulmede små blodkar (kapillærer), hudtørhed, ekstra behåring i ansigtet (særlig hos kvinder) og tyndere hår
- udvikling af diabetes, øget eller nedsat appetit, vægtøgning eller vægttab, væskeophobning
- aggression, konfusion, irritabilitet, nervøsitet, rastløshed, ændret humør
- følsomhed, følelseløshed, snurrende eller brændende hud eller smerter i hænder eller fødder som følge af nervebeskadigelse, svimmelhed, rysten, hovedpine, nedsat eller ændret smagsopfattelse
- grøn stær, sløret syn
- hurtig eller uregelmæssig hjerterytme, for højt eller for lavt blodtryk, dannelse af blodpropper, der kan tilstoppe blodkarrene i f.eks. benene eller lungerne, hævede arme eller ben, rødme af huden i ansigtet eller på kroppen
- hoste, åndedrætsbesvær, talebesvær, ondt i halsen eller munden, hæshed, mundtørhed, hikke, inflammation af slimhinderne
- opkastning, kvalme, diarré, fordøjelsesbesvær, oppustethed, oppustet mave og/eller mavesmerter
- hududslæt, kløe, rød hud, øget svedtendens (hyperhidrose), tør hud, hårtab (alopeci)
- muskelsvind, smerter i muskler, led, knogler eller lemmer
- hyppig vandladning
- smerter, feber, kulderystelser, besvimelsesanfald, svimmelhed, udmattelse, døsigthed, nedsat balanceevne.

**Ikke almindelige: forekommer hos indtil 1 ud af 100 behandlede**

- feber på grund af mangel på visse hvide blodlegemer, mangel på alle typer blodlegemer, nedsat størkning af blodet
- manglende evne af skjoldbruskkirtlen til at producere normale mængder hormoner (hypothyroidisme)
- manglende kropsvæske (dehydrering) med tørst eller hovedpine, nedsat magnesium- eller calciumindhold i blodet

- humørsvingninger, hallucinationer
- slagtilfælde, nedsat koordinations- eller bevægelsesevne, besvimelse
- inflammation af øjne og/eller øjenlåg, øget tåreflåd
- hjerteanfald, unormalt langsom hjerterytme
- nældefeber
- nyresvigt.

#### **Ikke kendt: hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data**

- infektion, inflammation af hele kroppen på grund af infektion (sepsis)
- manglende evne af kroppen til at reagere normalt på stærke belastninger såsom uheld, operationer eller sygdomme som følge af utilstrækkelig binyrefunktion, svær usædvanlig hovedpine med synsforstyrrelser ved ophør af behandlingen, uregelmæssig menstruation hos kvinder, kraftig hårvækst (hirsutisme)
- øget behov for sukkersygemedicin, saltubalance, tab af kalium på grund af lavt indhold af kuldioxid (tilstanden metabolisk alkalose)
- epileptiske anfald
- øget tryk i øjnene, herunder grøn stær, sygdomme i øjets årehinde og nethinde (korieoretinopati)
- hjertets manglende evne til at pumpe tilstrækkeligt med blod rundt i kroppen (hjertesvigt)
- sår, perforation og/eller blødning i spiserør (esophagus), mave eller tarm, inflammeret bugspytkirtel (der kan vise sig som smerter i ryggen eller maven)
- langsom sårheling, akne, tynd hud, blå mærker, rød eller lilla misfarvning af huden (purpura)
- knogleskørhed med øget risiko for brud, knoglesygdomme, brist af sener.

#### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*\\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar Neofordex utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og blisterkortet efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Brug ikke Neofordex, hvis du bemærker defekter eller tegn på ældning af tabletterne eller emballagen.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel. Opbevar tabletterne i blisterpakningen, indtil du tager dem. Hvis du bruger en tabletæske, skal du bruge perforeringen til at tage de enkelte tabletter ud af blisteren uden at åbne emballagen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

#### **Neofordex indeholder:**

- Aktivt stof: dexamethason. Hver tablet indeholder dexamethasonacetat svarende til 40 mg dexamethason.
- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat, mikrokrySTALLinsk cellulose, magnesiumstearat og kolloid vandfri silica (se pkt. 2).

#### **Udseende og pakningsstørrelser**

Hvid, aflang tablet med ”40 mg” præget på den ene side.

Hver karton indeholder 10 x 1 tabletter i perforeret enkeltdosisblister af OPA/aluminium/PVC-aluminium.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Frankrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

RAFARM AEBE  
Τηλ: + 302 106776550

#### **Österreich**

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

#### **España**

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

#### **Polska**

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

**Κύπρος**

RAFARM AEBE  
Τηλ: + 302 106776550

**Latvija**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret i**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.