

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Neofordex 40 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab deksametasoonatsetaati koguses, mis vastab 40 mg deksametasoonile.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 98,1 mg laktoosi.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett

Valge piklik (11 mm × 5,5 mm) tablett, mille ühel küljel on graveering „40 mg“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Neofordex kombinatsioonis teiste ravimitega on näidustatud sümptomaatilise hulgemüeloomi raviks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama sümptomaatilise hulgemüeloomi ravis kogenud arst ja see peab toimuma tema järelevalve all.

Annustamine

Annus ja manustamissagedus sõltuvad raviplaanist ning muudest samaaegsetest ravimitest. Neofordexi annustamisel tuleb lähtuda samaaegsete ravimite ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatud deksametasooni manustamisjuhistest. Kui need puuduvad, tuleb järgida kohalikke või rahvusvahelisi raviplaanide ja -suuniseid. Arst peab hoolikalt kaaluma, mis deksametasooni annust kasutada, arvestades patsiendi seisundit ja haiguse staadiumi.

Tavaline deksametasooni annus manustamispäeva kohta on 40 mg.

Deksametasoonravi lõpus tuleb annust kuni ravi täieliku lõppemiseni järk-järgult vähendada.

Vahelejäänud annus

Kui annuse võtmisest on möödunud vähem kui 12 tundi, tuleb vahelejäänud tablett kohe sisse võtta.

Kui annuse võtmisest on möödunud rohkem kui 12 tundi, tuleb järgmine tablett võtta järgmisel plaanilisel ajal.

Kui annus jäi võtmata, ei tohi võtta topeltannust.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatele ja/või halvas üldseisundis patsientidele, kes vajavad vähendatud annust, võib vastavalt raviskeemile määrata väiksema deksametasoonisisaldusega ravimpreparaadi.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja nende ravimisel tuleb olla ettevaatlik, sest selle patsiendirühma kohta andmed puuduvad (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida (vt lõik 4.4).

Lapsed

Puudub Neofordexi asjakohane kasutus lastel hulгимüeloomi näidustusel.

Manustamisviis

Suukaudne.

Unetuse riski leevendamiseks tuleb tablett eelistatavalt võtta hommikuti.

Tablette tuleb hoida kuni manustamiseni blisterpakendis. Terves pakendis olevad üksikud tabletid tuleb blistrist eraldada, kasutades perforatsiooni, nt kasutamiseks mitmelahtrilistes ravisoostumust suurendavates abivahendites.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abianete suhtes.

Aktiivne viirushaigus (eelkõige viirushepatiit, herpes, tuulerõuged, vöötohatis).

Ravimata psühhoosid.

Deksametasooni kasutamisel koos teiste ravimitega tuleb täiendavate vastunäidustuste osas juhendada nende ravimite omaduste kokkuvõtte teabest.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Deksametasoon sisaldab suures annuses glükokortikoidi, mida tuleb patsiendi jälgimisel arvestada. Deksametasoonravi kasulikkust tuleb hoolikalt ja pidevalt kaaluda võrdluses selle tegelike ja võimalike riskidega.

Infektsioonirisk

Ravi deksametasooni suurte annustega suurendab raskete infektsioonide, eelkõige bakter-, seen- ja/või parasiitinfektsioonide tekkeriski. Selliseid infektsioone võivad põhjustada mikroorganismid, mis tavatingimustel põhjustavad harva haigestumist (oportunistlikud infektsioonid). Deksametasoonravi võib maskeerida tekkiva infektsiooni nähte.

Enne ravi alustamist tuleb välja ravida mis tahes infektsioon, eelkõige tuberkuloos. Ravi ajal tuleb patsiente hoolikalt jälgida infektsioonide ilmnemise suhtes. Eriti sageli võib tekkida pneumoonia. Patsiente tuleb teavitada pneumoonia nähtudest ja sümptomitest ning paluda neil nende ilmnemisel pöörduda arsti poole. Aktiivse infektsioonhaiguse tekkimisel tuleb deksametasooniga toimuvale ravile lisada sobiv infektsiooniravi.

Patsientidel, kellel on anamneesis tuberkuloos koos oluliste radioloogiliste muutustega, või kui ei ole kindel, kas patsient on läbinud täieliku 6-kuulise ravikuuri rifampitsiiniga, on vaja profülaktilist tuberkuloosiravi.

Deksametasooni kasutamisel esineb raske strongüloidiaasi tekkerisk. Strongüloidiaasi endeemilistelt aladelt pärit patsientidel (troopilised ja subtropilised piirkonnad, Lõuna-Euroopa) tuleb enne deksametasoonravi alustamist teha väljaheite analüüs ning vajaduse korral läbi viia parasiidivastane ravikuur.

Glükokortikoidravi saavatel patsientidel või patsientidel, keda on glükokortikoididega ravitud 3 eelneva kuu vältel, võivad aktiveeruda teatud viirushaigused (tuulerõuged, leetrid). Deksametasoonravi saavad patsiendid peavad vältima kokkupuudet inimestega, kellel on tuulerõuged või leetrid. Eriti ohustatud on immuunpuudulikkusega patsiendid, kellel ei ole varem tuulerõugeid või leetreid olnud. Kui sellised patsiendid on puutunud kokku inimestega, kellel on tuulerõuged või leetrid, tuleb vajaduse korral läbi viia ennetav ravi intravenoosse inimese normaalimmunoglobuliiniga või alustada passiivset immuniseerimist tuulerõugete immunoglobuliiniga (VZIG). Tuulerõugeid või leetreid põdevate inimestega kokku puutunud patsientidel tuleb soovitada pöörduda otsekohe arsti poole.

Vaktsineerimised

Deksametasooni ei tohi kasutada koos nõrgestatud elusvaktsiinidega (vt lõik 4.5). Vaktsineerimine inaktiveeritud vaktsiinidega on tavaliselt lubatud. Samas võivad suured glükokortikoidiannused nõrgendada immuunvastust ja seega ka vaktsineerimise efektiivsust.

Toime laboratoorsetele analüüsidele

Deksametasoon võib nahareaktsiooni allergeiatestidele alla suruda. Samuti võib see mõjutada bakteriaalsete infektsioonide nitrosinise tetrasooli (NBT) testi ja põhjustada valenegatiivseid tulemusi.

Psühhiaatrilised häired

Patsiente ja/või nende hooldajaid tuleb hoiatada, et süsteemsete steroidide kasutamisel võivad tekkida tõsised psühhiaatrilised kõrvaltoimed (vt lõik 4.8). Sellised sümptomid tekivad tüüpiliselt mõni päev või mõni nädal pärast ravi alustamist. Risk võib olla suurem deksametasooni suurte annuste korral (vt ka lõik 4.5 farmakokineetiliste koostoimete kohta, mis võivad kõrvaltoimete tekkevõimalust suurendada), ehkki annuse suuruse järgi ei saa ennustada psühhiaatriliste kõrvaltoimete teket, tüüpi, raskust ega kestust. Enamik nendest kõrvaltoimetest möödub annuse vähendamisel või ravi lõpetamisel, ent vaja võib olla ka spetsiifilist psühhiaatrilist ravi. Patsientidele ja/või nende hooldajatele tuleb öelda, et nad pöörduksid häirivate psühholoogiliste sümptomite tekkimisel arsti poole, eriti depressiooni või suitsiidimõtete tekkimisel. Patsiendid ja/või nende hooldajad peavad samuti olema valvsad võimalike psühhiaatriliste häirete suhtes, mis võivad tekkida süsteemsete steroidide annuse vähendamise ajal või vahetult pärast ravi lõpetamist, ehkki sellistest reaktsioonidest on teatatud harva.

Eriti ettevaatlik tuleb olla, kui kaalutakse ravi süsteemsete kortikosteroididega patsientidel, kellel on praegu või anamneesis olnud rasked afektiivsed häired neil endil või nende esimese astme sugulastel. Sellised häired on näiteks depressioon või maniakaal-depressiivne haigus ja varasem steroidpsühhosis.

Unetuse tekkevõimaluse vähendamiseks on soovitatav Neofordexit võtta hommikuti.

Tuumori lüüsi sündroom

Turuletulekujärgselt on vereloome kasvajatega patsientidel pärast deksametasooni kasutamist üksi või koos teiste kemoterapeutikumidega teatatud tuumori lüüsi sündroomist (TLS). TLSi kõrge riskiga patsiente (nt kõrge proliferatsiooni kiirus, suur tuumor ja kõrge tundlikkus tsütotoksiliste ainete suhtes) tuleb hoolikalt jälgida ja vajadusel rakendada ettevaatusabinõusid.

Seedetrakti häired

Aktiivsete mao- või kaksteistsõrmiksoole haavandite ravi tuleb lõpetada enne kortikosteroidravi alustamist. Patsientidel, kellel on anamneesis mao- või kaksteistsõrmiksoole haavand, verejooks või perforatsioon või nende tekke riskitegurid, tuleb kaaluda vastava profülaktilise ravi kasutamist. Patsiente tuleb ravi ajal kliiniliselt jälgida, kasutades vajaduse korral ka endoskoopiat.

Silma kahjustused

Süsteemne ravi glükokortikoididega võib indutseerida korioretinopaatiat, mis võib põhjustada nägemishäireid, sealhulgas nägemise kaotust.

Kortikosteroidide pikaajaline kasutamine võib põhjustada subkapsulaarset katarakti ja glaukoomi koos nägemisnärvide võimaliku kahjustusega ning suurendada silma sekundaarsete seen- või viirusinfektsioonide tekkeriski. Eriti ettevaatlik tuleb olla glaukoomiga (või perekonnas esinenud glaukoomiga) ja ka silma *herpes simplex*'i infektsiooniga patsientide ravimisel, sest neil võib tekkida sarvkesta perforatsioon.

Tendoniit

Kortikosteroidid võivad soodustada tendoniidi teket ja üksikjuhtudel põhjustada ka põletikulise kõõluse rebendi. Risk on suurem fluorokinoloonide samaaegsel kasutamisel, dialüüsravi saavatel ja hüperparatüreoosiga patsientidel ning pärast neerusiirdamist.

Feokromotsütoomist tingitud kriis

Pärast süsteemsete kortikosteroidide manustamist on teatatud feokromotsütoomiga seotud kriisist, mis võib lõppeda surmaga. Patsientidele, kellel kahtlustatakse või on kindlaks tehtud feokromotsütoomi olemasolu, võib kortikosteroidide manustada ainult pärast asjakohast riski/kasu suhte hindamist.

Eakad

Eakatel võivad süsteemsete kortikosteroidide tavalised kõrvaltoimed, eelkõige osteoporoos, hüpertensioon, hüpokaleemia, diabeet, infektsioonidele vastuvõtlikkus ja naha õhenemine, seonduda raskemate tagajärgedega. Eluohtlike kõrvaltoimete vältimiseks on vaja patsiente hoolikalt jälgida.

Patsientide jälgimine

Patsiente tuleb kortikosteroidide kasutamisel hoolikalt jälgida haavandilise koliidi (sooleperforatsiooni risk), hiljutiste sooleanastomooside, divertikuliidi, hiljutise müokardiinfarkti (risk vasaku vatsakese vaba seina rebendiks), diabeedi (või perekonnas esinenud diabeedi), neerupuudulikkuse, maksakahjustuse, osteoporoosi ja *myasthenia gravis*'e korral.

Pikaajaline ravi

Pikaajalise ravi korral tuleb kortikosteroidide hüperglükeemilise ja valkude katabolismi koos negatiivse lämmastikutasakaaluga soodustava toime tõttu järgida dieeti, mis sisaldab vähe lihtsuhkruid ja rohkesti valke.

Vee- ja naatriumipeetust esineb sageli ning see võib põhjustada hüpertensiooni. Vähendada tuleb naatriumi tarbimist ja jälgida vererõhku. Eriti ettevaatlik tuleb olla neerupuudulikkuse, hüpertensiooni või südame paispuudulikkusega patsientide ravimisel.

Ravi ajal tuleb jälgida kaaliumisisaldust. Kaaliumi tuleb manustada täiendavalt, kui esineb südame rütmihäirete risk või samaaegsel kasutamisel koos ravimitega, mis võivad põhjustada hüpokaleemiat.

Ravi glükokortikoididega võib nõrgendada diabeedi- ja hüpertensiooniravimite toimet. Vaja võib olla suurendada insuliini, suukaudsete diabeediravimite või hüpertensiooniravimite annust.

Sõltuvalt ravi kestusest võivad tekkida kaltsiumiainevahetuse häired. Ravi ajal tuleb jälgida kaltsiumi- ja D-vitamiini sisaldust. Kui patsiendile ei ole juba määratud ravi bisfosfonaadiga hulgimüeloomist tingitud luuhaiguse raviks, tuleb kaaluda bisfosfonaadi kasutamist, eriti kui esinevad osteoporoosi riskitegurid.

Kasutamine koos teiste hulgimüeloomi ravimitega

Kui Neofordexit kasutatakse koos teiste ravimitega, tuleb enne Neofordexiga toimuva ravi alustamist hoolikalt lugeda nende ravimi omaduste kokkuvõtteid.

Kui Neofordexit kasutatakse koos teadaolevalt teratogeensete ravimitega (näiteks talidomiid, lenalidomiid, pomalidomiid, pleriksafoor), tuleb erilist tähelepanu pöörata raseduse testimise ja vältimise nõuetele (vt lõik 4.6).

Venoosne ja arteriaalne trombemboolia

Hulgimüeloomiga patsientidel on deksametasooni kombineerimine talidomiidi ja selle analoogidega seostatud venoosse trombemboolia (eelkõige süvaveeni tromboos ja kopsuemboolia) ning arteriaalse trombemboolia (eelkõige müokardiinfarkt ja ajuinsult) suurema riskiga (vt lõigud 4.5 ja 4.8).

Seetõttu tuleb trombemboolia teadaolevate riskiteguritega (sealhulgas anamneesis esineva tromboosiga) patsiente hoolikalt jälgida. Tuleb püüda vähendada kõiki modifitseeritavaid riskitegureid (suitsetamine, hüpertensioon, hüperlipideemia). Nende patsientide tromboosiriski võib suurendada ka erütropoeesi stimuleerivate ravimite samaaegne kasutamine. Erütropoeesi stimuleerivaid ravimeid või tromboosiriski suurendada võivaid (näiteks hormoonasendusravi) ravimeid tuleb seepärast kasutada deksametasooni ja talidomiidi või selle analooge saavatel hulgimüeloomiga patsientidel ettevaatlikult. Kui hemoglobiini kontsentratsioon on üle 12 g/l, tuleb erütropoeesi stimuleeriva ravimi kasutamine lõpetada.

Patsiendid ja arstid peavad olema tähelepanelikud trombemboolia nähtude ning sümptomite suhtes. Patsientidele tuleb öelda, et nad pöörduksid kohe arsti poole, kui neil tekivad sellised sümptomid nagu raskendatud hingamine, rindkerevalu või jäsemeturse. Soovitav on profülaktiline tromboosiravi, eriti tromboosi täiendavate riskiteguritega patsientidel. Tromboosivastaste profülaktiliste meetmete võtmise või mitte võtmise otsus peab põhinema iga patsiendi individuaalsete riskitegurite põhjalikul hindamisel.

Mis tahes trombemboolilise sündmuse tekkel tuleb ravi lõpetada ja alustada standardset antikoagulantravi. Kui patsiendi seisund on antikoagulantraviga stabiliseeritud ja trombemboolilise sündmuse võimalikud tüsistused ohjatud, tohib pärast kasulikkuse ja riski tasakaalu hindamist ravi deksametasooni ning talidomiidi või selle analoogidega endises annuses taasalustada. Patsiendid peavad jätkama antikoagulantravi kasutamist kogu ravikuuri vältel koos deksametasooni ja talidomiidi või selle analoogidega.

Neutropeenia ja trombotsütopeenia

Deksametasooni samaaegne kasutamine koos lenalidomiidiga on hulgimüeloomiga patsientidel seostatud IV astme neutropeenia suurema esinemissagedusega (patsiente, kellel seda on esinenud, on olnud lenalidomiidi/deksametasooniga ravitustest 5,1% ja platseebo/deksametasooniga ravitud patsientidest 0,6%; vt lõik 4.8). IV astme febrilise neutropeenia episoode täheldati harva (nendega patsiente on olnud lenalidomiidi/deksametasooniga ravitud patsientidest 0,6% ja platseebo/deksametasooniga ravitud patsientidest 0,0%; vt lõik 4.8). Neutropeenia oli kõige sagedamini teatatud III või IV astme hematoloogiline kõrvaltoime retsidiveerunud/refraktoorse hulgimüeloomiga patsientidel, keda raviti deksametasooni ja pomalidomiidi kombinatsiooniga. Patsiente tuleb jälgida hematoloogiliste kõrvaltoimete, eriti neutropeenia suhtes. Patsientidele tuleb öelda, et nad teataksid otsekohe palavikust. Vaja võib olla vähendada lenalidomiidi või pomalidomiidi annust. Neutropeenia korral peab arst patsiendi ravimisel kaaluma kasvufaktorite kasutamise vajadust.

Deksametasooni samaaegset kasutamist koos lenalidomiidiga on hulgimüeloomiga patsientidel seostatud III ja IV astme trombotsütopeenia suurema esinemissagedusega (neid patsiente on olnud lenalidomiidi/deksametasooniga ravitustest vastavalt 9,9% ja 1,4% ning platseebo/deksametasooniga ravitustest 2,3% ja 0,0%; vt lõik 4.8). Trombotsütopeeniast teatati samuti väga sageli retsidiveerunud/refraktoorse hulgimüeloomiga patsientidel, keda raviti deksametasooni ja pomalidomiidi kombinatsiooniga. Patsiendid ja arstid peavad olema tähelepanelikud verejooksu nähtude ja sümptomite suhtes (sealhulgas petehhiad ja ninaverejooks), eriti kui patsient kasutab samal ajal verejooksu riski suurendavaid ravimeid. Vaja võib olla vähendada lenalidomiidi või pomalidomiidi annust.

Enne ravi alustamist ja seejärel esimese 8 nädala vältel üks kord nädalas ning edasi üks kord kuus tuleb samaaegsel deksametasooni/lenalidomiidiga ravimisel kontrollida verepilti, sealhulgas leukotsüütide sisaldust ja leukotsüütide valemist, trombotsüütide sisaldust, hemoglobiinisaldust ja hematokriti väärtust, et jälgida patsiente tsütopeeniaste suhtes.

Laktoositalumatus

Neofordex sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusena, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Enne Neofordexi kasutamist kombinatsioonis mis tahes teise ravimiga tuleb hoolikalt lugeda selle ravimi omaduste kokkuvõtet.

Farmakodünaamilised koostoimed

Ohutusprobleemide tõttu tuleb vältida deksametasooni kasutamist koos järgmiste ravimitega.

- Atsetüülsalitsüülhape annustes ≥ 1 g üksikannuse kohta või ≥ 3 g ööpäevas verejooksu suurema riski tõttu. Annuste korral ≥ 500 mg üksikannuse kohta või < 3 g ööpäevas tuleb olla ettevaatlik verejooksu, haavandite või seedetrakti perforatsiooni suurema riski tõttu. Võimalik on kasutada tromboosi profülaktikaks atsetüülsalitsüülhappe väikesi annuseid.
- Nõrgestatud elusvaktsiinid vaktsiinitekkelise eluohtliku haiguse tõttu (vt lõik 4.4).

Ohutusprobleemide tõttu tuleb olla ettevaatlik deksametasooni kasutamisel koos järgmiste ravimitega.

- Hüpokaleemiat põhjustavad ravimid (hüpokaleemiat põhjustavad diureetikumid monoterapiana või kombinatsioonidena, lahtistid, tetrakosaktiid, intravenoosne amfoteritsiin B) hüpokaleemia suurema riski tõttu. Vere kaaliumisisaldust tuleb jälgida ja vajaduse korral korrigeerida. Peale selle esineb amfoteritsiin B samaaegsel kasutamisel südame laienemise ja südamepuudulikkuse tekke risk.
- Südameglükosiidid, sest hüpokaleemia tugevdab südameglükosiidide toksilisi toimeid. Mis tahes hüpokaleemia tuleb korrigeerida ja patsiente tuleb kliiniliselt jälgida elektrolüütide sisalduse ning elektrokardiograafia muutuste suhtes.
- Ravimid, mis võivad põhjustada seisundit *torsades de pointes*, ventrikulaarse arütmia suurema riski tõttu. Mis tahes hüpokaleemia tuleb korrigeerida ning patsiente elektrolüütide sisalduse ja elektrokardiograafia muutuste suhtes kliiniliselt jälgida.
- Erütropoeesi stimuleerivad ravimid või muud ravimid, mis võivad suurendada tromboosiriski (nt hormoonasendusravi) patsientidel, kes kasutavad koos Neofordexiga talidomiidi või selle analooge (vt lõigud 4.4 ja 4.8).
- Mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA) seedetrakti haavandite suurema riski tõttu.
- Hüpopglükeemilise toimega ravimid, sest deksametasoon võib tugevdada glükeemiat, vähendada glükoositaluvust ja põhjustada ketoatsidoosi. Patsiente tuleb sellest riskist teavitada ning samaaegse ravi korral tuleb patsientidel sagedamini kontrollida vere ja uriini glükoosisisaldust, eriti ravi alguses. Deksametasoonravi ajal või pärast seda võib olla vaja kohandada diabeediravimite annuseid.
- Hüpertensiooniravimid, sest nende toime võib nõrgeneda (vee- ja naatriumipeetuse tõttu). Deksametasoonravi ajal võib olla vaja kohandada hüpertensiooniravimite annuseid.
- Fluorokinoloonid, tendoniidiriski võimaliku suurenemise ja erandjuhtudel põletikulise kõõluse rebenemisriski tõttu, eelkõige pikaajalise ravi korral.
- Metotreksaat hematoloogilise toksilisuse suurema riski tõttu.

Farmakokineetilised koostoimed

Muude ravimite toime deksametasoonile

Deksametasoon metaboliseerub tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) kaudu ja seda transpordib P-glükoproteiin (P-gp, ka MDR1). Deksametasooni samaaegne manustamine koos CYP3A4 ja P-gp indutseerijate või inhibiitoritega võib vastavalt vähendada või suurendada selle plasmakontsentratsiooni.

Järgmiste kombinatsioonide korral tuleb olla ettevaatlik deksametasooni farmakokineetika muutuste tõttu.

- Järgmised ravimid võivad vähendada deksametasooni plasmakontsentratsiooni.
- Aminoglütetimiid tulenevalt deksametasooni efektiivsuse vähenemisest selle maksametabolismi suurenemise tõttu.

- Maksaensüüme indutseerivad krambiravimid (karbamasepiin, fosfenütoin, fenobarbitaal, fenütoin, primidoon) deksametasooni plasmasisalduse vähenemise ja sellest tuleneva efektiivsuse nõrgenemise tõttu.
- Rifampitsiin deksametasooni plasmakontsentratsiooni ja efektiivsuse nõrgenemise tõttu tulenevalt selle maksametabolismi suurenemisest.
- Toopilised seedetrakti ravimid, näiteks antatsiidid ja aktiivsüsi ning kolestüramiin, deksametasooni imendumise vähenemise tõttu seedetraktist. Nende ravimite ja Neofordexi manustamise vahele peab jätma vähemalt kaks tundi.
- Efedriin deksametasooni plasmasisalduse vähenemise tõttu tulenevalt suuremast metaboolsest kliirensist.
- Järgmised ravimid võivad suurendada deksametasooni plasmakontsentratsiooni.
- Aprepitant ja fosaprepitant deksametasooni plasmakontsentratsiooni suurenemise tõttu tulenevalt selle maksametabolismi vähenemisest.
- Klaritromütsiin, erütromütsiin, telitromütsiin, itrakonasool, ketokonasool, posakonasool, vorikonasool, nelfinaviir ja ritonaviir – deksametasooni plasmakontsentratsiooni suurenemine tulenevalt selle maksametabolismi vähenemisest nende ensüüme inhibeerivate ainete tõttu.

Deksametasooni toime teistele ravimitele

Deksametasoon on mõõdukas CYP3A4 ja P-gp inhibiitor. Deksametasooni samaaegne manustamine koos järgmiste ainetega, mida metaboliseerib CYP3A4 või transpordib P-gp, võib põhjustada nende kliirensi suurenemist ja plasmakontsentratsiooni vähenemist.

- Suukaudsed rasestumisvastased vahendid, sest ei saa välistada suukaudsete rasestumisvastaste vahendite efektiivsuse vähenemise võimalust samaaegse ravi ajal. Koostoimete uuringut suukaudsete rasestumisvastaste vahenditega ei ole toimunud. Tuleb kasutada efektiivseid rasestumisvastasteid meetodeid (vt lõik 4.6). Ka hormoonasendusravi efektiivsus võib samaaegse ravi korral väheneda.
- Suukaudsed antikoagulandid, tingituna kortikosteroidide võimalikust toimest suukaudsete antikoagulantide ja hüübimistegurite metabolismile ning verejooksu riskist (seedetrakti limaskest, veresoonte haprus), kui deksametasooni suuri annuseid kasutatakse kauem kui 10 päeva. Kui sellist kombinatsiooni on vaja, tuleb patsiendi jälgimist intensiivistada ning kontrollida hüübivusnäitajaid üks nädal pärast ravi alustamist ja seejärel iga kahe nädala tagant ning pärast ravi.
- Dotsetakseel ja tsüklofosfamiid, nende plasmasisalduse vähenemise tõttu tulenevalt CYP3A4 ja P-gp induksioonist.
- Lapatiniib, tingituna lapatiniibi suuremast maksatoksilisusest CYP3A4 metabolismi indutseerimise tõttu.
- Tsüklosporiin, tingituna tsüklosporiini biosaadavuse ja plasmasisalduse vähenemisest. Tsüklosporiin võib samuti suurendada deksametasooni haaramist rakkudes. Peale selle on deksametasooni ja tsüklosporiini samaaegsel kasutamisel teatatud krampidest. Deksametasooni ja tsüklosporiini samaaegset kasutamist tuleb vältida.
- Midasolaam, tingituna midasolaami plasmasisalduse vähenemisest CYP3A4 indutseerimise tõttu. Midasolaami efektiivsus võib väheneda.
- Ivermektiin, tingituna ivermektiini plasmasisalduse vähenemisest. Parasiidivastane ravi tuleb lõpetada enne deksametasoonravi alustamist (vt lõik 4.2).
- Rifabutiin, tingituna rifabutiini plasmasisalduse vähenemisest sooles ja maksas CYP3A4 indutseerimise tõttu.
- Indinaviir, tingituna indinaviiri plasmasisalduse olulisest vähenemisest CYP3A4 indutseerimise tõttu.
- Erütromütsiin, tingituna erütromütsiini metabolismi suurenemisest pärast deksametasooniga toimuva ravi lõpetamist alleeli CYP3A5*1 mittekandjatel.
- Isoniasiid, sest glükokortikoidid võivad vähendada isoniasiidi plasmakontsentratsiooni, tõenäoliselt isoniasiidi maksametabolismi stimuleerimise ja glükokortikoidide metabolismi vähenemise tõttu.
- Prasikvanteel, tingituna prasikvanteeli plasmakontsentratsiooni vähenemisest selle maksametabolismi suurenemise tõttu deksametasooni toimeel koos prasikvanteelravi ebaõnnestumise riskiga. Kummagi ravimi kasutamise vahele peab jätma vähemalt kaks nädalat.

Deksametasooni korduv igapäevane manustamine tingib ka deksametasooni plasmasisalduse vähenemise CYP3A4 ja P-gp indutseerimise tõttu. Hulgimüeloomi ravi korral ei ole vaja deksametasooni annust kohandada.

Deksametasoonil puuduvad kliiniliselt olulised koostoimed talidomiidi, lenalidomiidi, pomalidomiidi, bortesomiibi, vinkristiini või doksorubitsiiniga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Neofordexiga toimuva ravi ajal peavad naised hoiduma rasestumisest. Deksametasoon võib põhjustada kaasasündinud väärarenguid (vt lõik 5.3). Deksametasooni võidakse kasutada koos teadaolevalt teratogeensete ravimitega (näiteks talidomiid, lenalidomiid, pomalidomiid, pleriksafoor) või koos tsütotoksiliste ainetega, mille kasutamine raseduse ajal on vastunäidustatud. Patsiendid, kes kasutavad Neofordexit koos talidomiidi, lenalidomiidi või pomalidomiidi sisaldavate ravimitega, peavad järgima nimetatud ravimite korral ettenähtud rasestumisest hoidumise juhiseid. Enne samaaegse ravi alustamist tuleb lisateabe saamiseks hoolikalt lugeda nende ravimite ravimi omaduste kokkuvõtet.

Rasestumisvastased vahendid naistel ja meestel

Fertiilses eas naised ja nende meespartnerid peavad kasutama sobivaid rasestumisvastaseid vahendeid. Eriti tuleb rasestumisest hoidumise juhiseid järgida talidomiidi või selle analoogidega samaaegse ravi korral. Suukaudsete rasestumisvastaste vahendite efektiivsus võib deksametasooniga toimuva ravi ajal väheneda (vt lõik 4.5).

Rasedus

Lähtudes inimestel saadud kogemustest, põhjustab deksametasoon arvatavasti kaasasündinud väärarenguid, eelkõige üsasise kasvu pidurdumist ja harva ka vastsündinute neerupealiste puudulikkust, kui seda manustatakse raseduse ajal.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Neofordexit ei tohi raseduse ajal kasutada, välja arvatud kui naise kliinilise seisundi tõttu on ravi deksametasooniga hädavajalik.

Imetamine

Glükokortikoidid erituvad rinnapiima ja nendega ravitud naiste vastsündinutel/imikutel on täheldatud glükokortikoididele omaseid toimeid.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine Neofordexiga, tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Loomkatsed on näidanud emasloomade fertiilsuse vähenemist (vt lõik 5.3). Toime kohta isasloomade fertiilsusele andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Neofordex mõjutab mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Deksametasoon võib põhjustada segasusseisundit, hallutsinatsioone, pearinglust, unisust, väsimust, minestust ja nägemise ähmastumist (vt lõik 4.8). Patsientidele tuleb selgitada, et nende toimete korral väldiksid nad deksametasooniga toimuva ravi ajal autojuhtimist, masinate käsitlemist või ohtlikke tegevusi.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Neofordexi kõrvaltoimed vastavad glükokortikoidide eeldatavale ohutusprofiilile.

Väga sagedad kõrvaltoimed on hüperglükeemia, unetus, lihasevalu ja lihase nõrkus, asteenia, väsimus, turse ja kehakaalu suurenemine. Harvemad, ent rasked kõrvaltoimed on pneumoonia ja muud infektsioonid ning psühhiaatrilised häired (vt lõik 4.4). Kasutamisel koos talidomiidi ja selle analoogidega olid kõige raskemad kõrvaltoimed venoosne trombemboolia (eelkõige süvaveeni tromboos ja kopsuemboolia) ja müelosupressioon (eelkõige neutropeenia ja trombotsütopeenia) (vt lõik 4.4).

Eeldatavate kõrvaltoimete esinemissagedus, sealhulgas neerupealiste atroofia, vastab deksametasooni kasutatavale annusele, manustamisajale ja ravi kestusele (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimed tabelina

Alljärgnevas tabelis on deksametasooniga ravitud patsientidel täheldatud kõrvaltoimed esitatud organsüsteemi klasside ja esinemissageduse alusel. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$, sealhulgas üksikjuhud), ning teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	<i>Sage:</i> pneumoonia, võõtohatis, ülemiste hingamisteede infektsioon, alumiste hingamisteede infektsioon, suuõõne kandidiaas, suuõõne seeninfektsioon, kuseteede infektsioon, lihtohatis, <i>Candida</i> -infektsioon. <i>Teadmata:</i> infektsioon, sepsis.
Vere ja lümfisüsteemi häired	<i>Sage:</i> neutropeenia, aneemia, trombotsütopeenia, lümfopeenia, leukopeenia, leukotsütoos. <i>Aeg-ajalt:</i> febrilne neutropeenia, pantsütopeenia, koagulopaatia.
Endokriinsüsteemi häired	<i>Sage:</i> Cushingi sündroom. <i>Aeg-ajalt:</i> hüpötüreos. <i>Teadmata:</i> neerupealiste atroofia, steroidide ärajätusündroom, neerupealiste puudulikkus, hirsutism, ebaregulaarne menstruatsioon.
Ainevahetus- ja toitumishäired	<i>Väga sage:</i> hüperglükeemia. <i>Sage:</i> hüpokaleemia, diabeet, anoreksia, suurenenud või vähenenud isu, hüpoalbumineemia, vedelikupeetus, hüperurikeemia. <i>Aeg-ajalt:</i> dehüdratsioon, hüpokaltseemia, hüpomagneesemia. <i>Teadmata:</i> glükoositaluvuse halvenemine, naatriumipeetus, metaboolne alkalooos.
Psühhiaatrilised häired	<i>Väga sage:</i> unetus. <i>Sage:</i> depressioon, ärevus, agressiivsus, segasusseisund, ärrituvus, närvilisus, meeleolumuutused, rahutus, eufooria. <i>Aeg-ajalt:</i> meeleolu kõikumine, hallutsinatsioonid. <i>Teadmata:</i> mania, psühhoos, käitumishäired.
Närvisüsteemi häired	<i>Sage:</i> perifeerne neuropaatia, pearinglus, psühhomotoorne hüperaktiivsus, tähelepanuhäired, mäluhäired, treemor, paresteesia, peavalu, ageusia, düsgeusia, unisus, letargia, tasakaaluhäired, düsfoonia. <i>Aeg-ajalt:</i> ajuinsult, mööduv isheemiline atakk, amneesia, ebanormaalne koordinatsioon, ataksia, süngoop. <i>Teadmata:</i> krambid.
Silma kahjustused	<i>Sage:</i> nägemise ähmastumine, kae. <i>Aeg-ajalt:</i> konjunktiviit, pisaravoolus. <i>Teadmata:</i> korioretinopaatia, glaukoom.
Kõrva ja labürindi kahjustused	<i>Sage:</i> vertiigo.

Südame häired	<i>Sage:</i> kodade virvendus, supraventrikulaarsed ekstrasüstolid, tahhükardia, palpitatsioonid. <i>Aeg-ajalt:</i> müokardi isheemia, bradükardia. <i>Teadmata:</i> südame paispuudulikkus.
Vaskulaarsed häired	<i>Sage:</i> venoosne trombemboolia (eelkõige süvaveeni tromboos ja kopsuemboolia), hüpertensioon, hüpotensioon, õhetus, vererõhu tõus, diastoolse vererõhu langus. <i>Teadmata:</i> purpur, verevalumid.
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	<i>Sage:</i> bronhiit, kõha, hingeldus, neelu ja kõri valu, hääle kähedus, luksumine.
Seedetrakti häired	<i>Väga sage:</i> kõhukinnisus. <i>Sage:</i> oksendamine, kõhulahtisus, iiveldus, düspepsia, stomatiit, gastriit, kõhuvalu, suukuivus, kõhu paisumine, kõhupuhitus. <i>Teadmata:</i> pankreatiit, seedetrakti perforatsioon, seedetrakti verejooks, seedetrakti haavand.
Maksa ja sapiteede häired	<i>Sage:</i> maksafunktsiooni analüüside normist erinevad tulemused,alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine.
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Sage:</i> lööve, erüteem, liihigistus, kihelus, nahakuivus, juuste väljalangemine. <i>Aeg-ajalt:</i> urtikaaria. <i>Teadmata:</i> naha atroofia, akne.
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	<i>Väga sage:</i> lihaseõrnus, lihasekrampid. <i>Sage:</i> müopaatia, lihaste ja luuvalu, liigesevalu, jäsesevalu. <i>Teadmata:</i> patoloogiline luumurd, osteonekroos, osteoporoos, kõõluserebend.
Neerude ja kuseteede häired	<i>Sage:</i> pollakisuuria. <i>Aeg-ajalt:</i> neerupuudulikkus.
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	<i>Väga sage:</i> väsimus, nõrkus, turse (sealhulgas perifeerne turse ja näo turse). <i>Sage:</i> valu, limaskestapõletik, pürektsia, külmavärinad, halb enesetunne. <i>Teadmata:</i> haavade paranemise halvenemine.
Uuringud	<i>Sage:</i> kehakaalu vähenemine, kehakaalu suurenemine.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Enne Neofordexi kasutamist kombinatsioonis mis tahes teise ravimiga tuleb hoolikalt lugeda selle ravimi omaduste kokkuvõtet.

Teatud kõrvaltoimete esinemissagedus varieerub sõltuvalt kasutatavast ravimikombinatsioonist.

Kombinatsioonravi lenalidomiidi ja deksametasooniga on retsidiveerunud või refraktoorse hulgemüeloomiga patsientidel seostatud IV astme neutropeenia suurema esinemissagedusega (lenalidomiidi/deksametasooniga ravitud patsientidel 5,1% ja platseebo/deksametasooniga ravitud patsientidel 0,6%). IV astme febrilise neutropeenia episoode täheldati harva (lenalidomiidi/deksametasooniga ravitud patsientidel 0,6% ja platseebo/deksametasooniga ravitud patsientidel 0,0%). Samast kõrge astmega neutropeenia esinemissagedust täheldati ka äsja diagnoositud hulgemüeloomiga patsientidel, keda raviti lenalidomiidi ja deksametasooni kombinatsiooniga.

Neutropeenia esines 45,3%-l retsidiveerunud ja refraktoorse hulgemüeloomiga patsientidest, kes said deksametasooni väikseid annuseid pluss pomalidomiidi (Pom + LD-Dex), ja 19,5%-l patsientidest, kes said deksametasooni suuri annuseid (HD-Dex). III või IV astme neutropeenia esines 41,7%-l patsientidest, kes said Pom + LD-Dex-i, võrreldes 14,8%-ga patsientidest, kes said HD-Dex-i. Pom + LD-Dex-iga ravitud patsientidel oli neutropeenia harva raske (2,0% patsientidest), ei viinud ravi lõpetamiseni ja oli seotud ravi katkestamisega 21,0%-l patsientidest ning annuse vähendamisega 7,7%-l patsientidest. Febrilne neutropeenia esines 6,7%-l patsientidest, kes said Pom + LD-Dex-i, ja seda ei esinenud ühelgi patsiendil, kes said HD-Dex-i. Kõik juhud olid III või IV astme juhud. Febrilne neutropeenia teatati olevat raske 4,0%-l patsientidest.

Febriilne neutropeenia oli seotud annustamise katkestamisega 3,7%-l patsientidest ja annuse vähendamisega 1,3%-l patsientidest ning ravi lõpetamist ei esinenud.

Kombinatsioonravi lenalidomiidi ja deksametasooniga on retsidiveerunud või refraktoorse hulgemüeloomiga patsientidel seostatud III ja IV astme trombotsütopeenia suurema esinemissagedusega (lenalidomiidi/deksametasooniga ravitud patsientidel vastavalt 9,9% ja 1,4% ning platseebo/deksametasooniga ravitud patsientidel 2,3% ja 0,0%). Sarnast raske astmega trombotsütopeenia esinemissagedust täheldati ka äsja diagnoositud hulgemüeloomiga patsientidel, keda raviti lenalidomiidi ja deksametasooni kombinatsiooniga. Trombotsütopeenia esines 27,0%-l retsidiveerunud ja refraktoorse hulgemüeloomiga patsientidest, kes said Pom + LD-Dex-i, ning 26,8%-l patsientidest, kes said HD-Dex-i. III või IV astme trombotsütopeenia esines 20,7%-l patsientidest, kes said Pom + LD-Dex-i, ja 24,2%-l patsientidest, kes said HD-Dex-i. Pom + LD-Dex-iga ravitud patsientidel oli trombotsütopeenia raske 1,7%-l patsientidest, viis annuse vähendamisele 6,3%-l patsientidest, ravi katkestamisele 8%-l patsientidest ja ravi lõpetamisele 0,7%-l patsientidest.

Lenalidomiidi, talidomiidi või pomalidomiidi kombinatsioonravi deksametasooniga on hulgemüeloomiga patsientidel seostatud süvaveeni tromboosi ja kopsuemboolia suurema riskiga (vt lõik 4.5). Tromboosiriski nendel patsientidel võib suurendada ka erütropoeetilise toimega ravimite samaaegne manustamine või anamneesis süvaveeni tromboos.

Deksametasooni kasutamisel ainsa ravimina võivad kuni 34%-l äsja diagnoositud hulgemüeloomiga patsientidest tekkida madala astmega neuropaatilised reaktsioonid, eelkõige I astme paresteesiad. Perifeerse neuropaatia esinemissagedus ja raskusaste suurenevad deksametasooni samaaegsel manustamisel koos bortesomiibi või talidomiidiga. Ühes uuringus oli patsiente, kellel täheldati III/IV astme neuropaatilisi reaktsioone, talidomiidi ja deksametasooniga ravitud patsientidest 10,7% ja ainult deksametasooniga ravitud patsientidest üksnes 0,9%.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Deksametasooni äge toksilisus on väike ja toksilisi toimeid on ägeda üleannustamise korral täheldatud harva. Antidoot deksametasoonile puudub, seetõttu on üleannustamise ravi sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kortikosteroidid süsteemseks kasutamiseks, glükokortikoidid, ATC-kood: H02AB02

Toimemehhanism

Deksametasoon on sünteetiline glükokortikoid, millel on tugev põletikuvastane toime ning vähene mineralokortikoidne aktiivsus. Suurte annuste korral (nt 40 mg) vähendab deksametasoon immuunvastust.

Uuringutes on näidatud, et deksametasoon tekitab hulgemüeloomi apoptoosi (rakusurma) läbi tuumafaktor- κ B aktiivsuse maharegulatsiooni ja kaspas-9 aktivatsiooni kaspas-3 teise mitokondritest pärineva aktivaatori (Smac; apoptoosi soodustav tegur) vabastamise kaudu. Apoptoosiliste markerite maksimaalse taseme saavutamiseks koos kaspas-3 aktivatsiooni suurenemise ja DNA fragmentatsiooniga oli vaja pikaajalist ekspositsiooni. Deksametasoon põhjustas ka apoptoosivastaste geenide maharegulatsiooni ja suurendas I κ B- α valgus sisaldust.

Deksametasooni apoptoosi tekitavat toimet suurendab kombineerimine talidomiidi või selle analoogidega ja proteasoomi inhibiitoritega (nt bortesomiib).

Hulgimüeloom on progresseeruv harvaesinev hematoloogiline haigus. Seda iseloomustab ebanormaalsete plasmarakkude liigne sisaldus luuüdis ning intaktsete monoklonaalsete immunoglobuliinide (IgG, IgA, IgD või IgE) või ainult Bence-Jonesi valgu (vabad immunoglobuliinide monoklonaalsed κ - ja λ -kergahelad) liigne tootmine.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Hulgimüeloomi ravis kasutamisel ei ole Neofordexi kliinilise efektiivsuse ega ohutuse uuringuid toimunud.

Hulgimüeloomi ravis kasutatava deksametasooni kombinatsioonravi efektiivsus ja ohutus on tõestatud arvukates kliinilistes uuringutes nii äsja diagnoositud haigusega patsientidel kui ka relapseerunud või refraktoorse haigusega patsientidel. Uuritud patsientide populatsioonis on mitmesuguseid vanuserühmi ja patsiente, kes on nii sobivad kui ka mitesobivad autoloogsete tüvirakkude siirdamiseks. Deksametasooni suuri suukaudseid annuseid (40 mg või 20 mg) on hulgimüeloomi ravis uuritud kombinatsioonis VAD-keemiaraviskeemiga (vinkristiin, adriamütsiin/doksorubitsiin ja deksametasoon) või koos uuemate ravimitega, nagu talidomiid ja selle analoogid ning proteasoomiinhibiitorid. Kontrolliga uuringutes täheldati deksametasooni kombinatsioonravi korral järjekindlalt paremaid ravitulemusi elulemuse ja ravivastuse suhtes kui ainult deksametasooni kasutamisel.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Neofordexiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta hulgimüeloomi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast Neofordexi suukaudset manustamist saabub deksametasooni maksimaalne plasmakontsentratsioon 3 tunni pärast (mediaanväärtus). Deksametasooni biosaadavus on ligikaudu 80%. Manustatud ja biosaadavate annuste seos on lineaarne. Deksametasooni transpordib P-glükoproteiin (MDR1). Deksametasooni transportimisel võib teatud roll olla ka teistel MDR-transporteritel.

Jaotumine

Sõltuvalt manustatud annusest on kuni 80% deksametasoonist seotud plasmavalkudega (eelkõige albumiiniga). Väga suurte annuste korral tsirkuleerib enamik deksametasoonist veres seondumata kujul. Jaotusruumala on ligikaudu 1 l/kg. Deksametasoon läbib hematoentsefaalbarjääri ja platsentabarjääri ning eritub rinnapiima.

Biotransformatsioon

Väike osa manustatud deksametasoonist eritub muutumatul kujul neerude kaudu. Inimorganismis enamik hüdrogeenitakse või hüdroksüülitakse ning peamised metaboliidid ion hüdroksü-6-deksametasoon ja dihüdro-20-deksametasoon. 30...40% on konjugeerunud glükuroonhappega või seondub maksas sulfaatidega ning eritub selles vormis uriiniga. Deksametasoon metaboliseerub tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) abil. Deksametasooni biotransformatsioonis võib olla teatud roll ka teistel tsütokroom P450 isoensüümidel.

Eritumine

Deksametasooni plasma poolväärtusaeg on umbes 250 minutit.

Patsientide erirühmad

Andmed deksametasooni biotransformatsiooni kohta maksakahjustusega patsientidel puuduvad.

Suitsetamine ei mõjuta deksametasooni farmakokineetikat. Euroopa ja Aasia (Indoneesia ja Jaapani) päritolu patsientide vahel ei ole leitud deksametasooni farmakokineetika osas erinevusi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Glükokortikoidide äge toksilisus on vähene. Kroonilise toksilisuse ja kartsionogeensuse andmed puuduvad. Leitud genotoksilisuse andmete kohta on näidatud, et need on artefaktsed. Reproduktsoonitoksilisuse uuringutes hiirtel, rottidel, hamstritel, küülikutel ja koertel on deksametasoon põhjustanud embrüofetaalseid vääraenguid, nagu suulaelõhe ja skeletidefektide esinemissageduse suurenemine, harknäärme, põrna ja neerupealiste kaalu vähenemine, kopsu, maksa ja neerude arenguhäired ning kasvu pidurdumine. Postnataalse arengu hindamisel loomadel, kes olid prenataalselt kokku puutunud deksametasooniga, leiti glükoositaluvuse ja insuliinitundlikkuse vähenemist, käitumise muutusi ning aju kaalu ja kehakaalu vähenemist. Isasloomadel võib sugurakkude apoptoosi ja spermatogeneesi defektide tõttu väheneda viljakus. Andmed toime kohta emasloomade viljakusele on vastuolulised.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalliline tselluloos
Magneesiumstearaat
Kolloidne veevaba ränidioksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Tablette tuleb hoida kuni manustamiseni blisterpakendis. Terves pakendis olevad üksikud tabletid tuleb blistrist eraldada, kasutades perforatsiooni, nt kasutamiseks mitmelahtrilistes ravisoostumust suurendavates abivahendites.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10 x 1 tablett OPA/alumiinium/PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselises blistris.

Pakendis on 10 tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Öelge patsientidele, et nad ei viskaks kasutamata tablette ära koos majapidamisprügiga või kanalisatsiooni kaudu.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/15/1053/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. märts 2016

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 9. detsember 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prantsusmaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Neofordex 40 mg tabletid
deksametasoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab deksametasoonatsetaati koguses, mis vastab 40 mg deksametasoonile.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateave on pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

10 x 1 tablett

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÖLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1053/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

neofordex

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Neofordex 40 mg tabletid
deksametasoon

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

THERAVIA

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Neofordex 40 mg tabletid deksametasoon

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Neofordex ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Neofordexi võtmist
3. Kuidas Neofordexit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Neofordexit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Neofordex ja milleks seda kasutatakse

Neofordex on ravim, mis sisaldab toimeainena deksametasooni. Deksametasoon on teatud tüüpi hormoon, mida nimetatakse glükokortikoidiks (teiste nimetustega kortikoid või kortikosteroid), millel on erinevad toimed, sealhulgas mõju leukotsüütidele, mis moodustavad osa immuunsüsteemist (organismi looduslik kaitsemehhanism). Deksametasoon on sarnane organismis looduslikult tekkivate glükokortikoididega.

Neofordexit kasutatakse hulgimüeloomiga täiskasvanud patsientide raviks. Hulgimüeloom on verevähi vorm, mis kahjustab antikehi tekitavaid leukotsüüte (vere valgeliblesid). Neofordexit manustatakse kombinatsioonis teiste hulgimüeloomi ravimitega. Koos toimides hävitavad need ravimid kasvajalisi leukotsüüte.

2. Mida on vaja teada enne Neofordexi võtmist

Neofordexit ei tohi võtta

- kui olete deksametasooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on viirusinfektsioon (viirusnakkus), eelkõige viirushepatiit, herpes, tuulerõuged või vöötohatis;
- kui teil on ravimata psühhiaatriline haigus.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Neofordexi võtmist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, eriti juhul, kui seda manustatakse koos teiste ravimpreparaatidega.

Nakkusohu

Ravi Neofordexiga (suureannuseline kortikosteroid) võib nõrgendada organismi vastupanuvõimet infektsioonidele (eriti bakterite, pärmiseente ja/või parasiitide põhjustatud nakkustele). See võib mõnikord viia infektsioonide tekkimisele, mida põhjustavad mikroobid, mis tavatingimustel põhjustavad infektsioone harva (selliseid infektsioone nimetatakse oportunistlikeks infektsioonideks). Kui teil tekib selle ravimiga ravimisel ükskõik milline infektsioon, pöörduge otsekohe oma arsti poole. See on eriti tähtis, kui märkate kopsupõletiku sümptomeid: köha, palavik, õhupuudustunne ja rindkerevalu. Samuti võib tekkida segasustunne, eriti kui olete eakas. Samuti peate ütlema arstile, kui teil on olnud tuberkuloos või kui olete viibinud piirkondades, kus esineb sageli ümarusside põhjustatud infektsioone.

Märkus. On tähtis, et te väldiksite Neofordexiga toimuva ravi ajal kokkupuudet inimestega, kellel on tuulerõuged, leetrid või vöötohatis. Kui arvate, et olete sellises seisundis inimesega kokku puutunud, teatage sellest otsekohe arstile.

Psühhiaatrilised häired

Kortikosteroidide, sealhulgas deksametasooni suured annused võivad põhjustada psüühikaprobleeme, mis võivad mõnikord olla rasked. Teatage oma arstile enne Neofordexi võtmist, kui teil või teie lähisugulasel on olnud või on praegu rasked depressiooni- või maniaepisoodid. See on eriti oluline, kui teil esineb depressiooni või suitsiidimõtteid. Unetust võib leevendada Neofordexi võtmine hommikuti.

Tuumori lüüsi sündroom

Rääkige oma arstiga, kui teil on tuumori lüüsi sündroomi nähud, nt lihaskrambid, lihasnõrkus, segasusseisund, nägemiskadu või -häired ja hingeldus.

Pikaajaline ravi

Selle ravimiga ravimisel on oluline järgida tasakaalustatud dieeti (väikese suhkru- ja naatriumisaldusega ning suure valgusaldusega). Vee- ja naatriumipeetust ning see võib põhjustada vererõhu tõusu. Teie arst selgitab teile, milline on sobiv dieet, ja võib määrata täiendavaid kaaliumi-, kaltsiumi- või D-vitamiini preparaate.

Ravi glükokortikoididega, nagu deksametasoon, võib vähendada suhkrutõve või kõrgvererõhktõve ravimite toimet. Vajaduse korral võib teie arst nende ravimite annust suurendada.

Hematoloogia

Kui teil on varem esinenud trombe (soonesiseseid verehüübeid), teatage sellest enne Neofordexi võtmist arstile. Deksametasooni võtmine koos talidomiidi, lenalidomiidi või pomalidomiidiga (hulgimüeloomi ravimid) suurendab veenides ja arterites trombide tekke riski. Teatage kohe arstile, kui teil tekib õhupuudustunne, rindkerevalu või jäsemeturse.

Deksametasooni kasutamine koos lenalidomiidi või pomalidomiidiga võib vähendada vere normaalset leukotsüütide ja/või trombotsüütide hulka. Leukotsüüdid (vere valgelibled) aitavad võidelda infektsioonidega ja trombotsüüdid (vereliistakud) takistavad verejookse. Teie arst teeb teile enne ravi ja ravi ajal vajalikke vereanalüüse.

Feokromotsütoomist tingitud kriis

Ravi selle ravimiga võib põhjustada feokromotsütoomist tingitud kriisi, mis võib lõppeda surmaga. Feokromotsütoom on harvaesinev neerupealiste kasvaja. Kriisi tekkides võivad ilmned järgmised sümptomid: peavalud, higistamine, südamepekslemine ja hüpertensioon (kõrge vererõhk). Kui teil tekib mõni neist nähtudest, pöörduge kohe arsti poole.

Silma kahjustused

Ravi selle ravimiga võib põhjustada tsentraalset serooset korioretinopaatiat, mis on hägust või moonutatud nägemist põhjustav silmahaigus. See esineb tavaliselt ühes silmas. Kui märkate mitu päeva kestvat nägemise hägustumist või moonutusi, võtke ühendust oma arstiga.

Kõõlusepõletik

Ravi selle ravimiga võib põhjustada kõõlusepõletiku teket. Väga harva võib tekkida kõõluserebend, mille riski suurendavad ravi teatud antibiootikumidega ja neeruprobleemid. Pöörduge oma arsti poole, kui märkate, et liiges või kõõlus on valulik, jäik või turses.

Teatage kindlasti kõigile arstidele, ka hambaarstile ja muud ravi määravale arstile, et võtate praegu või olete hiljuti võtnud deksametasooni (vt lõik „Muud ravimid ja Neofordex“).

Kui haigestute, teil tekib trauma või vajate operatsiooni (ka hambaravil) või vaktsineerimist (suureannuseline glükokortikoid võib vähendada elusviirusi sisaldavate vaktsiinide toimet), teatage raviarstile, et te saate praegu või olete hiljuti saanud raviks suuri kortikosteroidiannuseid.

Kui teile tehakse analüüse (eelkõige infektsiooni kontrollimiseks), teatage analüüsi tegijale, et olete kasutanud deksametasooni, sest deksametasoon võib häirida analüüsitulemusi.

Enne Neofordexi võtmist pidage nõu oma arstiga,

- kui teil on maksa- või neeruhaigus;
- kui teil on südamehaigus või kui teil on hiljuti olnud südameinfarkt;
- kui teil on kõrge vererõhk, vere kõrge kolesteroolisisaldus või kui suitsetate;
- kui teil on diabeet (suhkurtõbi) või kui teie lähisugulasel on või on olnud diabeet;
- kui teil on osteoporoos (luude hõrenemine), eriti kui olete menopausijärgses eas naine;
- kui teil on glaukoom (silma siserõhu tõus) või kui teie lähisugulasel on või on olnud glaukoom;
- kui teil on raskekujuline müasteenia (lihasejäuetus), tendoniit (kõõlusepõletik);
- kui teil on peptiline haavand (mao- või kaksteistsõrmiksoole haavand) või teil on varem olnud peptiline haavand, maoverejooks või maoperforatsioon;
- kui teil on käärsoolepõletik, divertikuliit või teile on hiljuti tehtud sooleoperatsioon;
- kui teil on või kahtlustatakse, et teil on feokromotsütoom (neerupealiste kasvaja).

Kui teil on mõni eelnimetatud haigustest, jälgib arst teid eriti tähelepanelikult.

Eakad

Kui olete eakas, võib Neofordexi mõni kõrvaltoime olla raskem, eelkõige osteoporoos (luude hõrenemine), kõrge vererõhk, kaaliumivaegus veres, diabeet, vastuvõtlikkus infektsioonide suhtes ja naha õhenemine. Teie arst jälgib teid eriti tähelepanelikult.

Lapsed ja noorukid

Lastel ei esine hulgemüeloomi. Seda ravimit ei tohi anda lastele (st mitte kellelegi alla 18-aastasele).

Muud ravimid ja Neofordex

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Enne selle ravimiga ravi alustamist peate lugema kõigi Neofordexiga koos võetavate ravimite pakendi infolehti, et saada teavet nende ravimite kohta. Talidomiidi, lenalidomiidi või pomalidomiidi samaaegsel kasutamisel tuleb erilist tähelepanu pöörata raseduse testimise ja vältimise nõuetele.

Mis tahes järgmise ravimi kasutamisel pidage enne Neofordexi võtmist nõu oma arstiga.

Järgmiseid kombinatsioone tuleb vältida

- Atsetüülsalitsüülhape, aine, mida sisaldavad paljud valuvaigistavad ja palavikku langetavad ravimid (võib suurendada veritsusriski);
- samuti teatage oma arstile, kui teid on hiljuti vaksineeritud või kui kavatsete end vaksineerida (vt lõik „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Järgmiste kombinatsioonide kasutamisel tuleb olla ettevaatlik

- Ravimid, mis vähendavad kaaliumisisaldust veres, nt teatud diureetikumid ja lahtistid, süstitav amfoteritsiin B, tetrakosaktiid, kuna need võivad vähendada kaaliumisisaldust. Arst võib pidada vajalikuks jälgida kaaliumisisaldust teie veres;
- ravimid, mis võivad suurendada südame rütmihäirete tekkeriski (nt ravimid, mida kasutatakse südamehaiguste raviks, nagu digitaalis), kuna väike kaaliumisisaldus suurendab südame rütmihäirete tekkeriski;
- kõrgvererõhktõve ravimid, kuna nende toime võib olla nõrgenenud. Arst võib pidada vajalikuks kõrgvererõhktõve ravimite annuste kohandamist;
- ravimid, mida kasutatakse aneemia raviks, nt erütropoetiin (EPO), või muud ravimid, nagu hormoonasendusravimid, võivad suurendada verehüüvete tekkeriski (vt lõigud „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“ ja „Võimalikud kõrvaltoimed“);
- valuvaigistid, põletiku- ja palavikuvastased ravimid (mittesteroidsed põletikuvastased ained), nagu ibuprofeen, naprokseen, diklofenak, meloksikaam ja muud ravimid, võivad suurendada veritsuse või haavandite tekkeriski maos;

- suhkurtõve ravimid, kuna Neofordex võib muuta glükoosisisaldust veres. Oluline on ise vere glükoosisisaldust jälgida, eriti ravi algusperioodil. Arst võib pidada vajalikuks suhkurtõveravimite annuste kohandamist;
- teatud antibiootikumid (nt fluorokinoloonid) võivad suurendada kõõlusepõletiku tekkeriski ja erandjuhtudel kahjustatud kõõluse rebendit, eriti pärast pikaajalist ravi;
- teatud vähiravimid (nt metotreksaat) võivad suurendada nakkuse, veritsuse või aneemia tekkeriski.

Järgmised ravimid võivad mõjutada Neofordexi toimet

Need ravimid võivad vähendada Neofordexi toimet:

- aminoglutetimiid (kasutatakse Cushingi sündroomi või rinnavähi raviks);
- krambivastased ravimid (kasutatakse epilepsia raviks), nagu karbamasepiin, fosfenütoin, fenobarbitaal, fenütoin, primidoon;
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi raviks);
- maohäirete ravimid (nt antatsiidid) ning samuti kolestüramiin (kolesteroolisisalduse vähendamiseks). Selliste ravimite ja Neofordexi manustamise vahele peab jääma vähemalt kaks tundi;
- efedriin (kasutatakse astmahoogude raviks või ninakinnisuse leevendamiseks).

Need ravimid võivad suurendada Neofordexi toimet:

- aprepitant või fosaprepitant (kasutatakse iivelduse ja oksendamise leevendamiseks pärast operatsiooni või keemiaravi [vähiravi]);
- antibiootikumid, mille toimeaine nimetuse lõpus on „-mütsiin” ja seenevastased ravimid (kasutatakse seeninfektsioonide raviks), mille toimeaine nimetuse lõpus on „-konasool” ning HIV-ravimid, mille toimeaine nimetuse lõpus on „-naviir”.

Neofordex võib mõjutada nende ravimite toimet

- Suukaudsete rasestumisvastaste vahendite ja hormoonasendusravimite toime võib nõrgeneda. Tuleb kasutada efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik „Rasedus, imetamine ja viljakus”);
- suukaudsete hüübimisvastaste ravimite toime võib tugevneda, mis omakorda suurendab veritsuse tekkeriski. Teie arst võib pidada vajalikuks hoolikamalt jälgida teie vere hüübimisnäitajaid;
- teatud vähiravimite toime (nt dotsetakseel ja tsüklofosfamiid) võib nõrgeneda;
- lapatiniibi (kasutatakse vähi raviks) maksa kahjustav toime võib tugevneda;
- tsüklosporiini (immuunreaktsiooni pärssiv ravim) toime võib nõrgeneda. Peale selle on teatatud deksametasooni ja tsüklosporiini samaaegsest kasutamisest põhjustatud krambihoogudest. Neofordexi ja tsüklosporiini samaaegset kasutamist tuleb vältida;
- midasolaami (kasutatakse unerohu ja langetõveravimina) toime võib nõrgeneda;
- ivermektiini (kasutatakse teatud usstõbede raviks) toime võib nõrgeneda, mistõttu ravi ivermektiiniga tuleb edukalt lõpule viia enne Neofordexi manustamist (vt lõik „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”);
- rifabutiini või isoniasiidid (kasutatakse tuberkuloosi raviks) võib nõrgeneda;
- indinaviiri (kasutatakse HIV raviks) toime võib nõrgeneda;
- erütromütsiini toime võib nõrgeneda;
- prasikvanteeli (kasutatakse teatud usstõbede raviks) võib nõrgeneda, millega kaasneb ravi ebaõnnestumise risk; seetõttu tuleb prasikvanteeliga ja Neofordexiga ravi vahele jätta vähemalt ühenädalane vahe.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Te ei tohi rasestuda Neofordexiga toimuva ravi ajal, kuna see võib põhjustada kaasasündinud väärarendeid. Teie ja teie partner peate kasutama sobivat rasestumisvastast meetodit. Neofordexi ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhtudel, kui teie kliiniline seisund nõuab deksametasooni kasutamist. Teatage kohe oma arstile, kui te olete rase või kui te rasestute Neofordexiga toimuva ravi ajal.

Glükokortikoidid erituvad rinnapiima, mistõttu riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Teatage oma arstile, kui te imetate või kavatsete imetada. Arst aitab teil otsustada, kas katkestada imetamine või

Neofordexi kasutamine, võttes arvesse imetamisest saadavat kasu imikule ja Neofordexist saadavat kasu emale.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Neofordex mõjutab mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Ärge juhtige autot ega kasutage seadmeid või masinaid ega täitke ohtlikke ülesandeid, kui teil esinevad sellised kõrvaltoimed nagu segasusseisund, hallutsinatsioonid, pearinglus, väsimus, unisus, minestamine või nägemise ähmastumine.

Neofordex sisaldab laktoosi

Neofordex sisaldab suhkrut laktoos. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima oma arstiga.

3. Kuidas Neofordexit võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Teie arst määrab annuse ja ütleb teile, kui tihti peate Neofordexit võtma. Annus võib varieeruda olenevalt teie haigusseisundist ja teistest kaasnevatest ravidest. Soovitatav annus on üks tablett iga kord. Kui olete üle 65-aastane ja/või halvas üldseisundis, võib teie arst otsustada määrata teile teise ravimi, mis sisaldab deksametasooni väiksemas annuses. Ärge võtke määratud annusest väiksemat ega suuremat annust. Peate võtma seda ravimit kindlaksmääratud päevadel täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud.

Arst võib teatud näitajate alusel, näiteks teie vereanalüüside tulemused, üldseisund, teised teile määratud ravimid ja teie reageerimine ravile, muuta ravimi annust ja manustamissagedust.

Võtke määratud annus – üks tablett (40 mg) hommikul koos klaasi veega.

Kui teil on raskusi tableti blistrist väljavõtmisega, paluge kellelgi end aidata. Unetust saab võib-olla vähendada, kui Neofordexi manustatakse hommikuti.

Kui te võtate Neofordexit rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate liiga palju Neofordexit, pöörduge otsekohe oma arsti või haigla poole.

Kui te unustate Neofordexit võtta

Kui te unustasite Neofordexit tavapärasel ajal võtta ja

- olete annuse võtmisega hilinenud alla 12 tunni, võtke tablett kohe;
- olete annuse võtmisega hilinenud üle 12 tunni, ärge võtke vahelejäädud tabletti, vaid võtke järgmine tablett tavapärasel ajal.

Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Neofordexi võtmise

Selle ravimi võtmise järsul katkestamisel võivad teil esineda rasked kõrvaltoimed. Kui te katkestate selle ravimi võtmise liiga kiiresti, võib teie vererõhk langeda. Samuti võivad teil tekkida ärajätunähud, näiteks peavalu, nägemishäired (sealhulgas silmavalu või silma turse), iiveldus või oksendamine, palavik, lihase- ja liigesevalu, nina limaskesta turse, kehakaalu vähenemine, nahasügelus ja konjunktiviit. Ravi lõpetamisel järgige oma arsti juhiseid.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teie arst arutab kõrvaltoimeid teiega ja selgitab teile ravi võimalikke riske ja eeldatavat kasulikkust.

Alljärgnevad kõrvaltoimeid on esinenud deksametasooni kasutamisel hulгимüeloomi ja teiste haiguste ravis. Mõnikord võib mitme ravimi koos kasutamine tugevdada nendest ühe või mitme ravimi kõrvaltoimeid võrreldes nende eraldi kasutamisega.

Neofordex võib põhjustada raskeid psühhiaatrilisi probleeme. Neid esineb sageli (kuni 1 inimesel 10st) ja need võivad olla järgmised:

- depressioon (masendus, sealhulgas suitsiidimõtted);
- mania (meeleolu äärmuslik tõus), eufooria (äärmuslik heaolutunne) või meeleolu kõikumine;
- ärevus, keskendumisraskused ja mäluhäired;
- ebareaalsete asjade tundmine, nägemine või kuulmine, sünged mõtted, mis mõjutavad ka käitumist.

Kui te täheldate mõnda eelnimetatud sümptomitest, teatage sellest kohe arstile.

Muud võimalikud kõrvaltoimed on järgmised.

Väga sage: võib tekkida enam kui 1 inimesel 10-st:

- vere suhkruisalduse suurenemine (hüperglükeemia);
- kõhukinnisus;
- unehäired (insomnia);
- lihaskrambid, lihasnõrkus;
- väsimus, nõrkus, keha ja näo turse.

Sage: võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st:

- bakter-, viirus- ja seeninfektsioonid, sealhulgas kopsupõletik, vöötohatis, nina, suuõõne, kurgumandlite või kurgupõletik, bronhiit, herpes, põieinfektsioon, *Candida*-infektsioon;
- leukotsüütide (vere valgeliblede) või erütrotsüütide (vere punaliblede) ja/või trombotsüütide (vereliistakute) sisalduse vähenemine või leukotsüütide sisalduse suurenemine veres, vere kaaliumi- või albumiinisalduse (teatud valk) vähenemine, kusihappesisalduse suurenemine veres, maksaanalüüside muutused;
- Cushingi sündroom, mille sümptomiteks on rasva ladestumine kehatüve ja näo piirkonnas, liighigistamine, venitusarmid, laienenud nahkapillaarid (väikesed veresooned) ja nahakuivus, liigne karvakasv näol (eriti naistel) ja juuste hõrenemine;
- diabeedi teke, isu vähenemine või suurenemine, kehakaalu vähenemine või suurenemine, veepeetus;
- agressiivsus, segasusseisund, ärrituvus, närvilisus, rahutus, meeleolumuutused;
- naha tundlikkus või tuimus, naha kipitus- või põletustunne või jäsemevalu, mis on tingitud närvikahjustusest, pearinglus, värin, peavalu, maitsehäired;
- kae, nägemise ähmastumine;
- kiire või korrapärase pulss, liiga kõrge või liiga madal vererõhk, trombide (soonesiseste verehüüvete) teke (näiteks jalgades või kopsus), jäsemeturse, näo või keha õhetus;
- kõha, hingamisraskused, kõnelemisraskused, kurgu või suuõõne valulikkus, hääle kähedus, suukuivus, luksumine, limaskestapõletik;
- oksendamine, iiveldus, kõhulahtisus, seedehäired, kõhupuhitus, kõhu paisumine ja/või kõhuvalu;
- lööve, kihelus, nahapunetus, liigne higistamine (hüperhidroos), kuiv nahk, juuste väljalangemine (alopecia);
- lihaskahjustus, lihaste, liigeste, luude või jäsemete valu;
- sage urineerimine;
- valu, palavik, külmavärinad, minestamine, peapööritus, väsimus, unisus, tasakaaluhäired.

Aeg-ajalt: võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st:

- palavik, mis on tingitud vere teatud valgeliblede vähesusest, kõigi vererakkude vähesus, vere hüübivuse vähenemine;
- hüpotüreosis (kilpnäärmes ei teki normaalses koguses hormoone);
- organismi veesisalduse vähenemine (dehüdratsioon) koos janu ja peavaluga, vere magneesiumi- ja kaltsiumisisalduse vähenemine;
- meeleolu kõikumine, hallutsinatsioonid;
- insult, koordinatsiooni- või liikumishäired, minestamine;
- silma ja/või silmalaugude põletik, pisaravoolus;

- südameinfarkt, ebanormaalselt aeglane pulss;
- nõgeslööve;
- neerupuudlikkus.

Teadmata, ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel:

- infektsioon, sepsis (infektsioonist tingitud kogu organismi põletik);
- olukord, kus organism ei reageeri normaalselt raskele stressile, näiteks traumadele, operatsioonile või haigusele, mis on tingitud neerupealiste ebapiisavast talitlusest, tugev ebatavaline peavalu koos nägemishäiretega ravi lõpetamisel, korrapäratu menstruatsioon naistel, liigne karvakasv (hirsutism);
- diabeediravimite vajaduse suurenemine, elektrolüütide tasakaalu häire, metaboolne alkaloos (vere väikese süsinikdioksiidisisalduse tõttu tekkinud kaaliumivaegus);
- epileptilised krampid;
- silma suurenenud siserõhk, sealhulgas glaukoom, soonkesta ja võrkkesta häired (korioretinopaatia);
- südame võimetus pumbata organismis piisavalt verd (südamepuudulikkus);
- haavandid, perforatsioon ja/või verejooks söögitorus, maos või sooles, kõhunäärmepõletik (see võib avalduda selja- või kõhuvaluna);
- haavade aeglane paranemine, akne, naha õhenemine, verevalumid, purpur (punased või lillakad täpid nahal);
- luude hõrenemine koos suurenenud luumurruriskiga, luuhaigus, kõõluserebend.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Neofordexit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast märget „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate tablettide või pakendi riknemise märke.

See ravim ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoidke tablette kuni võtmiseni blisterpakendis. Kui te kasutate tablettide jaotamiseks ravimikarpi, kasutage üksiktablettide eraldamiseks blistrist perforatsiooni ilma pakendit avamata.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Neofordex sisaldab

- Toimeaine on deksametasoon. Üks tablett sisaldab deksametasoonatsetaati koguses, mis vastab 40 mg deksametasoonile.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, mikrokristalliline tselluloos, magneesiumstearaat ja kolloidne veevaba ränidioksiid (vt lõik 2).

Kuidas Neofordex välja näeb ja pakendi sisu

Valge piklik tablett, mille ühel küljel on graveering „40 mg“.

Üks karp sisaldab 10 x 1 tabletti OPA/alumiinium/PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselises blistris.

Müügiloa hoidja ja tootja

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Portugal

THERAVIA
Tel: +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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

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