

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neofordex 40 mg, tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää deksametasoniasetaattia määrän, joka vastaa 40 mg:aa deksametasonia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 98,1 mg laktoosia (monohydraattina).
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen pitkänomainen (11 mm × 5,5 mm) tabletti, jossa on yhdellä puolella jakouurre.
Tabletin voi jakaa annettavaksi 20 mg:n annoksena (ks. kohta 4.2).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Neofordex on tarkoitettu aikuisille oireisen multippelin myelooman hoitoon yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saavat aloittaa lääkärit, joilla on kokemusta multippelin myelooman hoidosta, ja heidän tulee myös valvoa hoitoa.

Annostus

Annos ja antotiheys määräytyvät hoitosuunnitelman ja liitännäishoitojen mukaan. Neofordexin annostelussa on noudatettava deksametasonin annostusta koskevia ohjeita, jos ne sisältyvät liitännäishoitojen valmisteyhteenvedoihin. Muussa tapauksessa on noudatettava paikallisia tai kansainvälisiä hoitosuunnitelmia ja -ohjeita. Lääkettä määrävien lääkäreiden on arvioitava käytettävä deksametasoniannos huolellisesti ja otettava siinä huomioon potilaan tila ja sairauden vaihe.

Deksametasonin tavallinen annostus on 40 mg kerran päivässä jokaisena lääkkeenantopäivänä.

Deksametasonihoitoa lopetettaessa annosta on pienennettävä asteittain siihen saakka, kunnes hoito loppuu kokonaan.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden ja/tai heikkokuntoisten potilaiden päivittäinen deksametasoniannos voidaan pienentää 20 mg:aan asianmukaisen hoito-ohjelman mukaisesti.

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava asianmukaisesti. Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annostuksessa on noudatettava varovaisuutta, koska tätä potilasryhmää koskevia tietoja ei ole (katso kohdat 4.4 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

Neofordexille ei ole käyttöä pediatristen potilaiden hoidossa, kun käyttöaihe on multippeli myelooma

Antotapa

Suun kautta.

Unettomuuden minimoimiseksi tabletti tulee ottaa mieluiten aamulla.

Tabletit on pidettävä läpipainopakkauksessa antohetkeen saakka. Yksittäiset tabletit pitää irrottaa ehjästä pakkauksesta läpipainopakkauksen rei'ityksen kohdalta esimerkiksi monilokeroiseen annostelijaan laittamista varten.

Tabletit voidaan jakaa jakourteen avulla kahteen yhtä suureen osaan 20 mg:n annosta varten. **Koska jaettujen tablettien stabiiliuteen liittyy mahdollisia ongelmia, kun niitä säilytetään jakamisen jälkeen, tabletinpuolikkaat, joita ei oteta heti, on hävitettävä** paikallisten ympäristönsuojelumääräysten mukaisesti (ks. myös kohta 6.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aktiivinen virussairaus (etenkin viruksen aiheuttama hepatiitti, herpes, vesirokko, vyöruusu).

Hoitamattomat psykoosit.

Kun Neofordexia käytetään yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa, tarkista muut vasta-aiheet niiden valmisteyhteenvetoista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Neofordex on suuriannoksinen glukokortikoidi. Tämä pitää ottaa huomioon potilaan seurannassa.

Deksametasonihoidon hyöty on arvioitava huolellisesti ja säännöllisesti todellisten ja mahdollisten riskien kannalta.

Infektoriski

Suuriannoksinen deksametasonihoito lisää vakavien infektioiden kehittymisen riskiä, erityisesti sellaisten, jotka johtuvat bakteereista, hiivoista ja/tai parasiiteista. Tällaisia infektiota voivat aiheuttaa myös pieneliöt, jotka aiheuttavat sairautta vain harvoin normaaleissa olosuhteissa (opportunistiset infektiot).

Deksametasonihoito voi peittää kehittyvän infektion merkit.

Ennen hoidon aloittamista kaikki infektion lähteet, varsinkin tuberkuloosi, on poistettava. Hoidon aikana potilaita on seurattava tarkkaan infektioiden ilmaantumisen varalta. Etenkin keuhkokuumeetta esiintyy yleisesti. Potilaille on kerrottava keuhkokuumeen merkeistä ja oireista, ja heitä on kehoitettava hakeutumaan lääkäriin, mikäli niitä ilmenee. Aktiivisen infektiosairauden tapauksessa Neofordex-hoitoon on lisättävä asianmukainen infektiolääkitys.

Jos potilaalla on ollut tuberkuloosi, joka on aiheuttanut röntgenkuvissa näkyviä laaja-alaisia muutoksia, tai jos ei ole varmaa, että täyttä kuuden kuukauden mittaista rifampisiinihoitoa on noudatettu huolellisesti, potilaalle on annettava ehkäisevä tuberkuloosilääkitys.

Vakavan strongyloidiaasin riski on olemassa. Endemisiltä alueilta (trooppiset ja subtrooppiset alueet, Etelä-Eurooppa) kotoisin olevilta potilailta on otettava ulostenäyte, ja tarvittaessa parasiitti on häädettävä ennen deksametasonihoidon aloittamista.

Tietyt virussairaudet (vesirokko, tuhkarokko) voivat pahentua potilailla, jotka saavat glukokortikoidihoitoa tai ovat saaneet sitä kolmen viime kuukauden aikana. Potilaiden on vältettävä henkilökontakteja niihin, jotka sairastavat vesirokkoa tai tuhkarokkoa. Erityisen riskialttiita ovat ne immuunipuutteiset potilaat, jotka eivät ole sairastaneet vesirokkoa tai tuhkarokkoa aikaisemmin. Jos nämä potilaat ovat olleet vesirokkoa tai tuhkarokkoa sairastavien potilaiden läheisyydessä, on tarvittaessa aloitettava ehkäisevä hoito laskimonsisäisesti annettavalla

normaalilla immunoglobuliinilla tai toteutettava passiivinen immunisaatio varicella zoster - immunoglobuliinilla (VZIG:llä). Altistuneita potilaita on kehoitettava hakeutumaan lääkäriin välittömästi.

Neofordexin kanssa ei pidä käyttää rokotteita, jotka sisältävät eläviä heikennettyjä viruksia (katso kohta 4.5). Rokottaminen on yleensä mahdollista rokotteilla, jotka sisältävät inaktivoituja viruksia. Suuret glukokortikoidiannokset voivat kuitenkin heikentää immuunivastetta ja siten myös rokotteen tehoa.

Deksametasoni voi estää ihoreaktiot allergiatesteissä. Se voi vaikuttaa myös bakteeri-infektioiden yhteydessä tehtävään NBT-testiin ja aiheuttaa vääriä negatiivisia tuloksia.

Psyykkiset häiriöt

Potilaita ja/tai heidän hoitajiaan on varoitettava siitä, että mahdollisesti vakavia psyykkisiä haittavaikutuksia saattaa esiintyä käytettäessä systeemisiä steroideja (katso kohta 4.8). Oireet kehittyvät yleensä muutaman päivän tai viikon kuluttua hoidon aloittamisesta. Riski saattaa olla kasvanut suurten annosten yhteydessä (katso kohdasta 4.5 lisätietoja niistä farmakokineettisistä yhteisvaikutuksista, jotka saattavat lisätä haittavaikutusten riskiä), joskaan reaktioiden alkamista, vaikeusastetta tai kestoa ei voida ennustaa annosten suuruuden perusteella. Useimmat reaktiot häviävät, kun annosta pienennetään tai kun lääkitys lopetetaan, mutta tietyt hoitotoimet voivat olla tarpeen. Potilaita / heidän hoitajiaan on kehoitettava kääntymään lääkärin puoleen, jos huolestuttavia psyykkisiä oireita kehittyy, etenkin silloin, jos on aihetta epäillä masennusta tai itsetuhoisia ajatuksia. Potilaiden / heidän hoitajiensa on tiedettävä myös mahdollisista psyykkisistä häiriöistä, joita voi esiintyä systeemisten steroidien annoksen pienentämisen / niiden käytön lopettamisen aikana tai välittömästi sen jälkeen, vaikka tällaisia reaktioita on ilmoitettu vain harvoin.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava silloin, kun systeemisten steroidien käyttöä harkitaan potilailla, joilla itsellään tai joiden lähisukulaisilla on tai on ollut vakavia mielialahäiriöitä. Niitä ovat esimerkiksi masennus tai maanis-depressiivinen sairaus sekä aikaisemmat steroidien aiheuttamat psykoosit.

Unettomuutta voidaan vähentää ottamalla Neofordex aamulla.

Tuumorilyysioireyhtymää

Pahanlaatuisia veritautia sairastavilla potilailla on valmisteen markkinoille tulon jälkeen ilmoitettu tuumorilyysioireyhtymää, kun käytössä on ollut pelkkä deksametasoni tai sen lisäksi jokin muu kemoterapeuttinen aine. Potilaita, joilla tuumorilyysioireyhtymän riski on suuri (esim. potilaat, joilla on suuri proliferaationopeus, suuri kasvaintaakka ja suuri herkkyys sytotoksisille aineille), on seurattava tarkkaan, ja asianmukaiset varotoimet ovat tarpeen.

Ruoansulatuselimistö

Aktiivisen maha- tai pohjukaisuolihaavan hoito on toteutettava ennen kortikosteroidien aloittamista. Asianmukaista ehkäisyhoitoa on harkittava niille potilaille, joilla on ollut mahan tai pohjukaisuolen haavauma, verenvuotoa tai puhkeama. Potilaita on seurattava kliinisesti, endoskopia mukaan luettuna.

Silmät

Systeeminen hoito glukokortikoideilla voi aiheuttaa korioretinopatian, josta voi seurata heikentynyt näkökyky tai jopa näönmenetyt.

Kortikosteroidien pitkäaikainen käyttö saattaa aiheuttaa kapselinalaista kaihia tai silmänpainetautiä, joka voi vaurioittaa silmähermoja, ja se voi lisätä sienten tai virusten aiheuttamien sekundaaristen silmäinfektioiden kehittymistä. Erityinen varovaisuus on tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on silmänpainetauti (tai joiden perheessä on silmänpainetautiä), ja potilaita, joilla on herpes simplex -infektio silmässä, koska sarveiskalvon puhkeaminen on mahdollista.

Jännetulehdus

Kortikosteroidit voivat edistää jännetulehduksen kehittymistä, ja poikkeustapauksissa tulehtunut jänne voi myös revetä. Tätä riskiä suurentaa fluorokinolonien samanaikainen käyttö, ja riski on suurentunut myös dialyysihoidossa käyvillä potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi tai joille on tehty munuaisensiirto.

Feokromosytoomakriisi

Feokromosytoomakriisi voi johtaa kuolemaan, ja sitä on raportoitu systeemisten kortikosteroidien annon jälkeen. Kortikosteroideja saa antaa potilaille, joilla on todettu tai joilla epäillään olevan feokromosytooma, vain asianmukaisen riski-hyötyarvion jälkeen.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäillä potilailla systeemisten kortikosteroidien yleisiin haittavaikutuksiin voi liittyä vakavampia seurauksia, eritoten osteoporoosia, kohonnutta verenpainetta, hypokalemiaa, diabetesta, infektioherkkyttä ja ihon ohenemista. Tiivis kliininen seuranta on tarpeen hengenvaarallisten vaikutusten välttämiseksi.

Seuranta

Kortikosteroidien käytön yhteydessä on seurattava asianmukaisesti niitä potilaita, joilla on tai on hiljattain ollut jokin seuraavista sairauksista: haavainen paksusuolitulehdus (puhkeamisriskin takia), suoliston anastomoosit, divertikuliitti, sydäninfarkti (vasemman kammion vapaan seinämän repeämisriskin takia), diabetes mellitus (myös jos perheessä esiintyy tätä sairautta), maksan vajaatoiminta, osteoporoosi ja myastenia gravis.

Pitkäaikainen hoito

Hoidon aikana on noudatettava ruokavaliota, johon kuuluu vähän yksinkertaisia sokereita ja paljon proteiinia, koska kortikosteroidit vaikuttavat hyperglykeemisesti ja koska ne stimuloivat proteiinien kataboliaa, jolloin typpitasapaino muuttuu negatiiviseksi.

Veden ja natriumin kertyminen on yleistä, ja se voi johtaa verenpaineen kohoamiseen. Natriumin saantia tulee vähentää, ja verenpainetta on seurattava. Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten vajaatoiminta, kohonnut verenpaine tai kongestiivinen sydämen vajaatoiminta.

Kaliumarvoja on seurattava hoidon aikana. Potilaille on annettava kaliumlisää etenkin, jos on olemassa rytmihäiriöiden riski tai jos potilas käyttää samanaikaisesti hypokalemiaaläläkkeitä.

Glukokortikoidihoito saattaa heikentää diabetes- ja verenpainelääkkeiden vaikutusta. Insuliinin, suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden ja verenpainelääkkeiden annosta voidaan joutua suurentamaan.

Myös kalsiumin metabolia saattaa heikentyä sen mukaan, kauanko hoito kestää. Kalsium- ja D-vitamiiniarvoja on seurattava. Niille potilaille, joille ei ole jo määrätty bisfosfonaatteja multippeliin myeloomaan liittyvien luusairauksien hoitoon, bisfosfonaatteja on syytä harkita, etenkin osteoporoosin riskitekijöiden yhteydessä.

Laktoosi-intoleranssi

Neofordex sisältää laktoosia. Sellaisten potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla ilmenevä laktaasin puutos tai glukoosin tai galaktoosin imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Käyttö yhdessä muiden multippelin myelooman hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa

Kun Neofordexia käytetään yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa, niiden valmisteyhteenvetoihin on tutustuttava ennen Neofordex-hoidon aloittamista.

Kun Neofordexia käytetään yhdessä tunnettujen teratogeenien (esimerkiksi talidomidin, lenalidomidin, pomalidomidin tai pleriksaforin) kanssa, on kiinnitettävä erityistä huomiota raskaudestausta ja raskaudenkehäisyä koskeviin vaatimuksiin (katso kohta 4.6).

Laskimoiden ja valtimoiden tromboemboliset tapahtumat

Multippeliä myeloomaa sairastavilla potilailla deksametasonin ja talidomidin sekä sen analogien yhdistelmään liittyy suurentunut laskimotromboemolian (ensisijaisesti syvän laskimotukoksen ja keuhkoemolian) ja valtimotromboemolian (ensisijaisesti sydäninfarktin ja aivoverenkiertohäiriön) riski (katso kohdat 4.5 ja 4.8).

Näin ollen niitä potilaita, joilla tiedetään olevan tromboemolian riskitekijöitä (aiemmin sairastettu tukos mukaan luettuna), on seurattava tarkkaan. On myös pyrittävä minimoimaan kaikki sellaiset riskitekijät (kuten

tupakointi, kohonnut verenpaine ja hyperlipidemia), joihin on mahdollista vaikuttaa. Myös erytropoieettisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa lisätä näiden potilaiden veritulppariskiä. Siksi erytropoieettisia lääkevalmisteita tai muita sellaisia lääkevalmisteita, jotka voivat lisätä veritulppariskiä, esimerkiksi hormonikorvauslääkitys, on käytettävä varoen multippelia myeloomaa sairastaville potilaille, jotka saavat deksametasonia sekä talidomidia ja sen analogeja. Jos hemoglobiinipitoisuus on yli 12 g/dl, erytropoieettisten lääkevalmisteiden käyttö on lopetettava.

Potilaita ja lääkäreitä kehoitetaan tarkkailemaan tromboemolian merkkejä ja oireita. Potilaita on kehoitettava hakeutumaan lääkäriin, jos heille kehittyy esimerkiksi hengenahdistuksen, rintakivun, käsivarsien tai jalkojen turvotuksen kaltaisia oireita. Verisuonitukoksia ehkäisevä lääkitys on suositeltava etenkin niillä potilaille, joilla on muita tromboottisia riskitekijöitä. Päätös verisuonitukoksia ehkäiseviin toimenpiteisiin ryhtymisestä on tehtävä potilaan riskitekijöiden huolellisen arvioinnin perusteella.

Jos potilaalla ilmenee tromboembolisia tapahtumia, hoito on keskeytettävä ja tavanomainen hyytymisenestolääkitys on aloitettava. Kun potilaan tila on saatu vakautettua hyytymisenestolääkityksellä ja kun kaikki tromboembolisen tapahtuman mahdolliset komplikaatiot on hoidettu, hoito deksametasonilla ja talidomidilla tai sen analogeilla voidaan aloittaa uudestaan alkuperäisellä annoksella, kun hyödyt ja riskit on ensin arvioitu. Potilaan on jatkettava hyytymisenestolääkitystä deksametasonilla ja talidomidilla tai sen analogeilla annettavan hoidon ajan.

Neutropenia ja trombositopenia

Multippelia myeloomaa sairastavien potilaiden osalta deksametasonin ja lenalidomidin yhdistelmään liittyy suurempi asteen 4 neutropenian ilmaantuvuus (5,1 prosentilla lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuista potilaista vs. 0,6 prosentilla lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuista potilaista; katso kohta 4.8). Asteen 4 kuumeisia neutropeniajaksoja havaittiin harvoin (0,6 prosentilla lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuista potilaista vs. 0,0 prosentilla lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuista potilaista; katso kohta 4.8). Neutropenia oli yleisimmin ilmoitettu asteen 3 tai 4 hematologinen haittavaikutus potilailla, joiden uusiutunutta / hoitoon vastaamatonta multippelia myeloomaa oli hoidettu deksametasonin ja pomalidomidin yhdistelmällä. Potilaita on seurattava hematologisten haittavaikutusten, etenkin neutropenian, varalta. Potilaita on kehoitettava ilmoittamaan kuumeisista jaksoista nopeasti. Lenalidomidin tai pomalidomidin annosta voi olla tarpeen pienentää. Neutropenian yhteydessä lääkärin on harkittava kasvutekijöiden käyttöä potilaan hoidossa.

Multippelia myeloomaa sairastavien potilaiden osalta deksametasonin ja lenalidomidin yhdistelmään liittyy suurempi asteen 3 ja asteen 4 trombositopenian ilmaantuvuus (9,9 ja 1,4 prosentilla lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuista potilaista vs. 2,3 ja 0,0 prosentilla lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuista potilaista; katso kohta 4.8). Myös trombositopeniaa ilmoitettiin hyvin yleisesti potilailta, joiden uusiutunutta / hoitoon vastaamatonta multippelia myeloomaa oli hoidettu deksametasonin ja pomalidomidin yhdistelmällä. Potilaita ja lääkäreitä kehoitetaan tarkkailemaan verenvuodosta kertovia merkkejä ja oireita, mukaan luettuina hiussuonipurkaumat ja nenäverenvuodot, etenkin jos samanaikaisesti käytetään muita lääkkeitä, joiden epäillään aiheuttavan verenvuotoa. Lenalidomidin tai pomalidomidin annosta voi olla tarpeen pienentää.

Sytopenioiden seuraamiseksi hoidon alussa, kerran viikossa kahdeksan ensimmäisen hoitoviikon ajan ja sen jälkeen kerran kuukaudessa on otettava seuraavat verikokeet: täydellinen verenkuvasta sekä valkosolujen erittelylaskenta, verihiutaleiden määrä sekä hemoglobiini- ja hematokriittiarvot.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ennen Neofordexin käyttämistä muiden lääkevalmisteiden kanssa on tutustuttava kyseisten lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Turvallisuuteen liittyvien huolenaiheiden vuoksi seuraavia lääkeaineyhdistelmiä on vältettävä:

- Asetyyliisialisyyliliippo, kun annos on ≥ 1 g yhtenä annoksena tai 3 g päivässä suurentuneen vuotoriskin vuoksi. Kun annos on ≥ 500 mg yhtenä annoksena tai < 3 g päivässä, varotoimenpiteet ovat tarpeen verenvuodon, haavaumien ja maha-suolikanavan puhkeaman lisääntyneen riskin vuoksi. Verisuonitukoksia ehkäisevä lääkitys pienillä asetyyliisialisyyliliippoannoksilla on kuitenkin mahdollinen.
- Eläviä heikennettyjä viruksia sisältävät rokotteet rokotteeseen liittyvän sairauden ja kuoleman riskin vuoksi.

Turvallisuuteen liittyvien huolenaiheiden vuoksi seuraavat lääkeaineyhdistelmät edellyttävät varotoimia:

- Hypokaleemiset lääkevalmisteet: hypokaleemiset nesteenpoistolääkkeet (yksinään tai yhdistelminä), laksatiivit, tetrakosaktidi ja laskimonsisäisesti annettava amfoterisiini B suurentuneen hypokalemiariskin vuoksi. Kaliumpitoisuutta on seurattava, ja se on tarvittaessa korjattava. Amfoterisiini B:n samanaikaiseen käyttöön liittyy lisäksi sydämen laajentuman ja sydämen vajaatoiminnan riski.
- Digitalis, koska hypokalemia vahvistaa digitaliksen myrkyllisiä vaikutuksia. Hypokalemia on hoidettava, ja potilaiden elektrolyyttitasapainoa on seurattava kliinisesti. Myös EKG-tutkimus on tehtävä.
- Lääkevalmisteet, joihin liittyy kääntyvien kärkien takykardian iski, suurentuneen kammiorytmihäiriön riskin vuoksi. Hypokalemia on hoidettava, ja potilaiden elektrolyyttitasapainoa on seurattava kliinisesti. Myös EKG-tutkimus on tehtävä.
- Erytropoieettiset lääkevalmisteet tai muut lääkevalmisteet, jotka voivat lisätä tromboosin riskiä, kuten hormonikorvauslääkkeet, potilailla, jotka saavat Neofordexin kanssa talidomidia tai sen analogeja (katso kohdat 4.4 tai 4.8).
- Tulehduskipulääkkeet maha-suolikanavan haavauman suurentuneen riskin vuoksi.
- Hypoglykeemiset lääkevalmisteet, koska deksametasoni voi suurentaa glykeemisiä arvoja ja heikentää glukoositoleranssia, mikä mahdollistaa ketoasidoosin. Potilaiden on tiedettävä tästä riskistä, ja heitä on kehoitettava seuraamaan verensokeriarvojaan verestä ja virtsasta itse varsinkin hoidon alkuvaiheessa. Diabeteslääkkeiden annostusta voi olla tarpeen muuttaa deksametasonihoidon aikana ja sen jälkeen.
- Verensokerilääkkeet, koska niiden vaikutus heikkenee (veden ja natriumin kertyminen). Verensokerilääkkeiden annostusta voi olla tarpeen muuttaa deksametasonihoidon aikana.
- Fluorokinolonit, koska jännetulehduksen riski voi olla suurentunut, ja koska tulehtunut jänne voi poikkeustapauksissa revetä etenkin pitkäkestoisen hoidon jälkeen.
- Metotreksaatti, koska hematologisen myrkyllisyyden riski on suurentunut.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset deksametasoniin

Deksametasoni metaboloituu sytokromi P450 3A4:n (CYP3A4:n) kautta, ja sitä kuljettaa P-glykoproteiini (P-gp, joka tunnetaan myös nimellä MDR1). Deksametasonin samanaikainen antaminen CYP3A4:n indusoiden tai estäjien tai P-gp:n kanssa saattaa pienentää tai suurentaa deksametasonin pitoisuutta plasmassa.

Seuraavat yhdistelmät edellyttävät varotoimia deksametasonin farmakokinetiikassa tapahtuvien muutosten vuoksi:

- Seuraavat lääkeaineet voivat pienentää deksametasonin plasmaspitoisuutta:
 - Aminoglutetimidi, koska deksametasonin teho heikkenee sen vuoksi, että sen maksametabolia lisääntyy.
 - Maksasentsyymien indusoijiin kuuluvat kouristuksenestolääkkeet: fenobarbitaali, fenytoiini, fosfenytoini, karbamatsipiini ja primidoni, koska ne pienentävät plasmaspitoisuutta ja täten heikentävät sen tehoa.
 - Rifampisiini, koska deksametasonin plasmaspitoisuus pienenee ja teho heikkenee, koska sen maksametabolia lisääntyy.

- Paikallisesti vaikuttavat maha-suolikanavan lääkevalmisteet, antasidit ja aktiivihiili sekä kolestyramiini, koska ne vähentävät deksametasonin imeytymistä suolistossa. Näiden lääkevalmisteiden ja Neofordexin antamisen välillä on oltava vähintään kaksi tuntia aikaa.
 - Efedriini, koska deksametasonin plasmapitoisuus pienenee lisääntyneen metabolisen puhdistuman vuoksi.
- Seuraavat lääkeaineet voivat lisätä deksametasonin plasmaspitoisuutta:
- Aprepitantti ja fosaprepitantti, koska deksametasonin plasmapitoisuus lisääntyy sen vuoksi, että sen maksametabolioita vähenee.
 - Klaritromysiini, erytromysiini, telitromysiini, itrakonatsoli, ketokonatsoli, posakonatsoli, vorikonatsoli, nefliviiri, ritonaviiri: deksametasonin plasmapitoisuus lisääntyy, koska nämä entsyymien estäjät vähentävät sen maksametabolioita

Deksametasonin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Deksametasoni on CYP3A4:n ja P-gp:n keskivahva indusoija. Deksametasonin samanaikainen antaminen sellaisten lääkeaineiden kanssa, jotka metaboloituvat CYP3A4:n kautta tai joita kuljettaa P-gp, saattaa lisätä näiden aineiden puhdistumaa ja pienentää niiden plasmapitoisuutta:

- Ehkäisytabletit, koska niiden tehon heikkenemistä hoidon aikana ei voida sulkea pois. Yhteisvaikutustutkimuksia ehkäisytablettien kanssa ei ole tehty. Potilaan on käytettävä tehokasta ehkäisyä raskauden välttämiseksi (katso kohta 4.6). Hormonikorvaushoidon teho voi myös heikentyä.
- Suun kautta otettavat hyytymisenestolääkkeet, koska kortikosteroidit saattavat vaikuttaa suun kautta otettavan hyytymisenestolääkkeen metaboliaan ja hyytymistekijöihin ja koska suurina annoksina annettavaan tai yli 10 päivää kestävään deksametasonihoitoon liittyy verenvuotoriski (ruoansulatuskanavan limakalvo, verisuonten heikkous). Jos tämän lääkeaineyhdistelmän käyttö on välttämätöntä, seuranta on tehostettava ja hyytymisparametreja on valvottava verikokein viikon kuluttua hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen joka toinen viikko sekä hoidon päättyessä.
- Dosetakseli ja syklofosfamidi, koska CYP3A:n induktio ja P-gp pienentävät niiden plasmapitoisuutta.
- Lapatinibi, koska sen hepatotoksisuus lisääntyy todennäköisesti CYP3A4-välitteisen metabolian lisääntymisen vuoksi.
- Siklosporiini, koska sen biologinen hyötyosuus ja plasmaspitoisuus pienenee. Siklosporiini saattaa myös lisätä deksametasonin solunsisäistä soluunottoa. Deksametasonin ja siklosporiinin samanaikaisen käytön yhteydessä on myös ilmoitettu esiintyneen kouristuksia. Deksametasonin ja siklosporiinin samanaikaista käyttöä pitää siksi välttää.
- Midatsolaami, koska sen plasmapitoisuus vähenee voimakkaasti CYP3A4:n induktion vuoksi. Midatsolaamin teho voi siksi heiketä.
- Ivermektiini, koska sen plasmapitoisuus pienenee. Parasiitit on hävitettävä ennen deksametasonin käyttämistä (katso kohta 4.2).
- Rifabutiini, koska sen plasmapitoisuus pienenee suolistossa ja maksassa tapahtuvan CYP3A4:n induktion vuoksi.
- Indinaviiri, koska sen plasmapitoisuus väheni voimakkaasti suolistossa tapahtuvan CYP3A4:n induktion vuoksi.
- Erytromysiini, koska muilla kuin *CYP3A5*1* -alleelin kantajilla sen metabolia lisääntyy deksametasonihoidon jälkeen.
- Isoniatsidi, koska glukokortikoidit saattavat pienentää sen plasmapitoisuutta luultavasti siksi, että ne kiihdyttävät isoniatsidin maksametabolioita ja vähentävät glukokortikoidin metaboliaa.
- Pratsikvanteli, koska sen plasmapitoisuus pienenee sen vuoksi, että deksametasoni lisää sen maksametabolioita, mihin liittyy hoidon epäonnistumisen riski. Näillä kahdella lääkevalmisteella annettavien hoitojen välillä on oltava vähintään yksi viikko.

Myös deksametasonin toistuva päivittäinen annostelu pienentää sen plasmapitoisuutta CYP3A4:n ja P-gp:n induktion vuoksi. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen multipelien myelooman hoidossa.

Deksametasonilla ei ole kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia talidomidin, lenalidomidin, pomalidomidin, bortetsomibin, vinkristiinin tai doksorubisiinin kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Naisten on vältettävä raskaaksi tulemistä Neofordex-hoidon aikana. Deksametasoni voi aiheuttaa synnynnäisiä epämuodostumia (ks. kohta 5.3). Deksametasonia voidaan käyttää tunnettujen teratogeenien (kuten talidomidin, lenalidomidin, pomalidomidin ja pleriksaforin) tai sellaisten sytotoksisten aineiden kanssa, jotka ovat vasta-aiheisia raskauden aikana. Niiden potilaiden, jotka saavat Neofordexia yhdessä talidomidia, lenalidomidia tai pomalidomidia sisältävien valmisteiden kanssa, on noudatettava kyseisiin valmisteisiin liittyviä raskaudenehkäisyohjeita. Ennen yhdistelmähoitojen aloittamista on perehdyttävä huolellisesti kaikkiin oleellisiin valmisteyhteenvedoihin lisätietojen saamiseksi.

Raskaudenehkäisy miehillä ja naisilla

Hedelmällisessä iässä olevien naisten ja heidän miespuolisten kumppaneidensa on käytettävä asianmukaista ehkäisyä. Etenkin on noudatettava sellaiseen yhdistelmähoitoon liittyvien raskaudenehkäisyohjeiden vaatimuksia, joissa toisena lääkevalmisteena käytetään talidomidia tai sen analogeja. Ehkäisytablettien teho saattaa heikentyä deksametasonihoidon aikana (katso kohta 4.5).

Raskaus

Ihmisraskauksista kertyneen kokemuksen perusteella deksametasonin epäillään aiheuttavan synnynnäisiä epämuodostumia, etenkin kohdunsisäisen kasvun hidastumista ja harvoin myös vastasyntyneiden lisämunuaisten vajaatoimintaa, jos sitä annetaan raskauden aikana. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Neofordexia ei saa käyttää raskauden aikana, ellei naisen kliininen tila vaadi deksametasonihoitoa.

Imetys

Glukokortikoidit erittyvät rintamaitoon, ja hoitoa saaneiden naisten vastasyntyneillä/vauvoilla on havaittu niihin liittyviä vaikutuksia.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Neofordex-hoito tai pidättäydytäänkö siitä ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa on havaittu naisten hedelmällisyyden heikentymistä (ks. kohta 5.3). Miehen hedelmällisyyteen liittyviä tietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Neofordexilla on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Deksametasoni saattaa aiheuttaa sekavuutta, aistiharhoja, huimausta, uneliaisuutta, väsymystä, pyörtyilyä ja näön hämärtymistä (katso kohta 4.8). Jos näin tapahtuu, potilaita on kehoitettava olemaan ajamatta, käyttämättä koneita tai tekemättä vaarallisia töitä deksametasonihoidon aikana.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Neofordexin haittavaikutukset ovat glukokortikoidien ennustettavan turvallisuusprofiilin mukaisia. Hyperglykemiaa, unettomuutta, lihaskipua ja -heikkoutta, voimattomuutta, väsymystä, turvotusta ja painonnousua esiintyy hyvin yleisesti. Harvinaisempia mutta vakavia haittavaikutuksia ovat seuraavat: keuhkokuume ja muut infektiot sekä psyykkiset häiriöt (katso kohta 4.4). Yhdistelmähoidossa talidomidin tai sen analogien kanssa vakavimmat haittavaikutukset olivat laskimotromboemboliset tapahtumat, ensisijaisesti syvä laskimotukos ja keuhkoembolia, sekä myelosuppressio, etenkin neutropenia ja trombositopenia (katso kohta 4.4).

Ennustettavien haittavaikutusten, lisämunuaisatrofia mukaan luettuna, ilmaantuminen korreloi annoksen, antoajankohdan ja hoidon keston kanssa (katso kohta 4.4).

Taulukko haittavaikutuksista

Deksametasonilla hoidetuilla potilailla havaitut haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Tiedot perustuvat aiempaan kokemukseen ja multippelia myeloomaa sairastavien potilaiden keskuudessa tehtyihin kliinisiin tutkimuksiin, joissa deksametasonia käytettiin yksinään tai yhdessä lumelääkkeen kanssa. Yleisyysluokat ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinluokka	Haittavaikutukset
Infektiot	<i>Yleinen:</i> Keuhkokuume, herpes zoster, ylähengitysteiden infektio, alahengitysteiden infektio, suun kandidiaasi, suun sieni-infektio, virtsatieinfektio, herpes simplex, sieni-infektio. <i>Tuntematon:</i> Infektio, sepsis.
Veri ja imukudos	<i>Yleinen:</i> Neutropenia, anemia, trombosytopenia, lymfosytopenia, leukopenia, leukosytoosi. <i>Melko harvinainen:</i> Kuumeinen neutropenia, pansytopenia, koagulopatia.
Umpieritys	<i>Yleinen:</i> Cushingin oireyhtymä. <i>Melko harvinainen:</i> Kilpirauhasen vajaatoiminta. <i>Tuntematon:</i> Lisämunuaisatrofia, steroidien vieroitusoireyhtymä, lisämunuaisien vajaatoiminta, hirsutismi, kuukautisten epäsäännöllisyys.
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	<i>Hyvin yleinen:</i> Hyperglykemia. <i>Yleinen:</i> Hypokalemia, diabetes mellitus, anoreksia, ruokahalun lisääntyminen tai vähentyminen, hypoalbuminemia, nesteen kertyminen, hyperurikemia. <i>Melko harvinainen:</i> Kuivuminen, hypokalsemia, hypomagnesemia. <i>Tuntematon:</i> Heikentynyt glukoositoleranssi, natriumin kertyminen, metabolinen alkaloosi.
Psyykkiset häiriöt	<i>Hyvin yleinen:</i> Unettomuus. <i>Yleinen:</i> Masennus, ahdistuneisuus, aggressiivisuus, sekavuus, ärtyneisyys, hermostuneisuus, mielialan muuttuminen, agitaatio, euforinen mieliala. <i>Melko harvinainen:</i> Mielialan vaihtelut, aistiharhat. <i>Tuntematon:</i> Mania, psykoosi, käyttäytymishäiriöt.
Hermosto	<i>Yleinen:</i> Perifeerinen neuropatia, huimaus, psykomotorinen hyperaktiivisuus, tarkkaavaisuushäiriöt, muistin huononeminen, vapina, parestesia, päänsärky, ageusia, dysgeusia, uneliaisuus, letargia, tasapainohäiriöt, dysfonia. <i>Melko harvinainen:</i> Aivoverenkierron häiriöt, ohimenevä iskeeminen kohtaus, muistinmenetys, epänormaali koordinaatiokyky, ataksia, pyörtyily. <i>Tuntematon:</i> Kouristukset.
Silmät	<i>Yleinen:</i> Näön hämärtyminen, kaihi. <i>Melko harvinainen:</i> Sidekalvotulehdus, lisääntynyt kyynelvuoto. <i>Tuntematon:</i> Korioretinopatia, silmänpainetauti.
Kuulo ja tasapainoelin	<i>Yleinen:</i> Huimaus.
Sydän	<i>Yleinen:</i> Eteisvärinä, supraventrikulaariset lisälyönnit, takykardia, sydämentykytykset. <i>Melko harvinainen:</i> Sydänlihasiskemia, bradykardia. <i>Tuntematon:</i> Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta.
Verisuonisto	<i>Yleinen:</i> Laskimoiden tromboemboliset tapahtumat, pääasiassa syvä laskimotukos ja keuhkoembolia, hypertensio, hypotensio, punoitus, verenpaineen kohoaminen, diastolisen verenpaineen lasku. <i>Tuntematon:</i> Purppura, mustelmat.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<i>Yleinen:</i> Keuhkoputkentulehdus, yskä, hengenahdistus, kurkunpään ja nielun kipu, käheys, nikotus.
Ruoansulatuselimistö	<i>Hyvin yleinen:</i> Ummetus. <i>Yleinen:</i> Oksentelu, ripuli, pahoinvointi, ruoansulatushäiriöt, mahatulehdus, vatsakipu, suun kuivuminen, vatsan alueen turvotus, ilmavaivat. <i>Tuntematon:</i> Haimatulehdus, maha-suolikanavan puhkeama, maha-suolikanavan verenvuoto, maha-suolikanavan haavauma.
Maksa ja sappi	<i>Yleinen:</i> Maksan toimintakokeiden poikkeavat tulokset, kohonneet alaniiniaminotransferaasiarvot.
Iho ja ihonalainen kudos	<i>Yleinen:</i> Ihottuma, punoitus, liukahikoilu, kutina, kuivaihoisuus, alopesia. <i>Melko harvinainen:</i> Nokkosihottuma. <i>Tuntematon:</i> Ihon surkastuminen, akne.
Luusto, lihakset ja sidekudos	<i>Hyvin yleinen:</i> Lihashyökkös, lihaskouristukset. <i>Yleinen:</i> Myopatia, lihasten ja luuston kipu, nivelkipu, raajakipu. <i>Tuntematon:</i> Patologinen murtuma, osteonekroosi, osteoporoosi, jännerepeämä.
Munuaiset ja virtsatiet	<i>Yleinen:</i> Pollakisuria. <i>Melko harvinainen:</i> Munuaisten vajaatoiminta.
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Hyvin yleinen:</i> Väsymys, heikotus, turvotus (mukaan luettuna raajojen ja kasvojen turvotus). <i>Yleinen:</i> Kipu, limakalvotulehdus, kuume, vilunväristykset, huonovointisuus. <i>Tuntematon:</i> Paranemisen viivästyminen.
Tutkimukset	<i>Yleinen:</i> Painonlasku, painonnousu.

Tiettyjen hättävähäikutusten kuvaus

Ennen Neofordexin käyttämistä muiden lääkevalmisteiden kanssa on tutustuttava kyseisten lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin.

Tiettyjen hättävähäikutusten ilmaantuvuus vaihtelee käytetyn yhdistelmähoidon mukaan.

Uusiutunutta tai hoitoon vastaamatonta multippleliä myeloomaa sairastavien potilaiden osalta lenalidomidin ja deksametasonin yhdistelmään liittyy suurempi asteen 4 neutropenian ilmaantuvuus (5,1 prosenttia lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuilla potilailla vs. 0,6 prosenttia lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuilla potilailla). Asteen 4 kuumeisia neutropeniajaksoja havaittiin harvoin (0,6 prosenttia lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuilla potilailla vs. 0,0 prosenttia lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuilla potilailla). Vaikea-asteisesta neutropeniasta ilmoitettiin samanlaisia ilmaantuvuuslukuja hiljattain diagnoosin saaneilta potilailta, joita hoidettiin lenalidomidin ja deksametasonin yhdistelmällä.

Neutropeniaa esiintyi 45,3 prosentilla potilaista, joilla oli uusiutunut tai hoitoon vastaamaton multippleli myelooma ja jotka saivat pienen annoksen deksametasonia ja pomalidomidia (Pom + LD-Dex), ja 19,5 prosentilla potilaista, jotka saivat suuren annoksen deksametasonia (HD-Dex). Potilaista, joita hoidettiin yhdistelmällä Pom + LD-Dex, 41,7 prosentille kehittyi 3. tai 4. asteen neutropenia, kun taas potilailla, jotka saivat suuren annoksen deksametasonia, se kehittyi 14,8 prosentille. Pom + LD-Dex -yhdistelmällä hoidetuilla potilailla neutropenia oli harvoin vakava (2,0 prosentilla potilaista); hoitoa ei tarvinnut keskeyttää sen vuoksi, mutta hoito piti keskeyttää 21,0 prosentilla potilaista ja annosta piti pienentää 7,7 prosentilla potilaista. Kuumeinen neutropenia kehittyi 6,7 prosentille potilaista, jotka saivat Pom + LD-Dex -yhdistelmää, mutta ei yhdelläkään potilaalle, jotka saivat suuren annoksen deksametasonia. Kaikkien näiden tapausten vaikeusasteeksi ilmoitettiin 3 tai 4. Kuumeisen neutropenian ilmoitettiin olleen vakava 4,0 prosentilla potilaista, ja 3,7 prosentilla se johti lääkkeen antamisen keskeyttämiseen. Annosta pienennettiin 1,3 prosentilla potilaista, mutta kenenkään ei tarvinnut lopettaa hoitoa sen vuoksi.

Uusiutunutta tai hoitoon vastaamatonta multipplelia myeloomaa sairastavien potilaiden osalta lenalidomidin ja deksametasonin yhdistelmään liittyy suurempi asteen 3 ja asteen 4 trombosytopenian ilmaantuvuus (9,9 ja 1,4 prosentilla lenalidomidilla/deksametasonilla hoidetuista potilaista vs. 2,3 ja 0,0 prosentilla lumelääkkeellä/deksametasonilla hoidetuista potilaista). Vaikea-asteisesta trombosytopeniasta ilmoitettiin samanlaisia ilmaantuvuuslukuja hiljattain diagnoosin saaneilta potilailta, joita hoidettiin lenalidomidin ja deksametasonin yhdistelmällä. Trombosytopeniaa ilmeni 27,0 prosentilla potilaista, joilla oli uusiutunut tai hoitoon vastaamaton multippleli myelooma ja joita oli hoidettu yhdistelmällä Pom + LD-Dex, ja 26,8 prosentilla potilaista, jotka olivat saaneet suuren annoksen deksametasonia. Asteen 3 tai 4 trombosytopenia kehittyi 20,7 prosentille potilaista, jotka saivat Pom + LD-Dex -yhdistelmää, ja 24,2 prosentille potilaista, jotka saivat suuren annoksen deksametasonia. Pom + LD-Dex -yhdistelmällä hoidetuista potilaista trombosytopenia oli vakava 1,7 prosentilla, annosta piti pienentää 6,3 prosentilla, lääkkeen antaminen piti keskeyttää 8 prosentilla potilaista ja hoito lopettaa 0,7 prosentilla potilaista.

Multipplelia myeloomaa sairastavilla potilailla lenalidomidin, talidomidin tai pomalidomidin sekä deksametasonin yhdistelmään liittyy suurentunut syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian riski (katso kohta 4.5). Myös erytropoieettisten lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö tai aiemmin sairastetut syvät laskimotukokset saattavat lisätä näiden potilaiden tukosriskiä.

Pelkästään deksametasonia käytettäessä saattaa esiintyä muita kuin vaikea-asteisia perifeerisiä neuropaattisia reaktioita, etenkin asteen 1 parestesiaa, jopa 34 prosentilla multipplelia myeloomaa sairastavista potilaista, jotka ovat saaneet hiljattain diagnoosin. Perifeerisen neuropatian ilmaantuvuus ja vaikeusaste kuitenkin lisääntyvät bortetsomibin tai talidomidin samanaikaisen käytön yhteydessä. Yhdessä tutkimuksessa 10,7 prosentille potilaista, joita hoidettiin talidomidilla ja deksametasonilla, kehittyi asteen 3 tai 4 neuropaattisia reaktioita. Pelkästään deksametasonilla hoidetuilla potilailla tämä luku oli 0,9 prosenttia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V*](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Deksametasonin akuutti myrkyllisyys on vähäistä, ja akuutin yliannostuksen jälkeen myrkyllisiä vaikutuksia on havaittu harvoin. Vasta-ainetta ei ole, ja hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiseen käyttöön tarkoitetut kortikosteroidit, glukokortikoidit, ATC-koodi: H02AB02

Vaikutusmekanismi

Deksametasoni on synteettinen glukokortikoidi, jossa yhdistyvät tehokkaat tulehdusta lievittävät vaikutukset ja pieni mineralokortikoidinen vaikutus. Suurina annoksina (esimerkiksi 40 mg) se heikentää immuunivastetta.

Deksametasonin on osoitettu aiheuttavan multipplelissa myeloomassa solukuolemaa (apoptoosia) vähentämällä transkriptiotekijä NF- κ B:n aktiivisuutta ja aktivoimalla kaspasi-9:ää vapauttamalla toista mitokondrioperäistä kaspasiin aktivoijaa (Smac; solukuolemaa edistävä tekijä). Pitempi altistus oli tarpeen apoptoottisten merkkiaineiden enimmäispitoisuuksien sekä lisääntyneen kaspasi-3:n aktivaation ja DNA:n fragmentaation saavuttamiseksi. Deksametasoni vähensi myös antiapoptoottisten geenien ja lisäsi I κ B- α -proteiinin pitoisuuksia.

Talidomidin ja sen analogien sekä proteasomin estäjän (esimerkiksi bortetsomibin) yhdistelmä lisää deksametasonin apoptoottista aktiivisuutta.

Multippeli myelooma on harvinainen etenevä hematologinen sairaus. Sille on tyypillistä, että luuytimessä on liikaa epänormaaleja plasmasoluja ja että elimistö tuottaa liikaa intaktia monoklonaalista immunoglobuliinia (IgG, IgA, IgD tai IgE) tai vain Bence-Jones-proteiinia (monoklonaaliset immunoglobuliinin vapaat kevyet κ - ja λ -ketjut).

Kliininen teho ja turvallisuus

Sellaisia kliinistä tehoa ja turvallisuutta tarkastelevia tutkimuksia ei ole tehty, joissa Neofordexia olisi käytetty multippelin myelooman hoitoon.

Yhdistelmähoidossa käytetyn deksametasonin teho ja turvallisuus multippelin myelooman hoidossa on vahvistettu useissa kliinisissä tutkimuksissa, jotka on tehty hiljattain diagnoosin saaneiden potilaiden ja niiden potilaiden parissa, joiden sairaus on uusiutunut tai hoitoon vastaamaton. Tutkituissa potilasryhmissä oli laaja ikäjakauma, ja niissä oli myös potilaita, jotka soveltuivat tai eivät soveltuneet autologiseen kantasolusiirtoon. Suun kautta otettavaa suuriannoksista (40 mg tai 20 mg) deksametasonia on tutkittu multippelin myelooman hoidossa yhdistettynä kemoterapiaan, jossa käytettiin vinkristiiniä, adriamysiiniä/doksorubisiiniä ja deksametasonia, tai toisentyypisiin aineisiin, kuten talidomidiin ja sen analogeihin sekä proteasomin estäjiin. Kontrolloiduissa tutkimuksissa yhdistelmähoidon, jossa deksametasoni oli yhtenä aineena, tulokset olivat johdonmukaisesti paremmat eloonjäämisen ja hoitovasteen osalta kuin deksametasonia yksinään käytettäessä.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Neofordexin käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien multippelin myelooman hoidossa (katso kohdasta 4.2 lisätietoja lääkkeen käytöstä pediatriisilla potilailla).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun Neofordex on otettu suun kautta, deksametasonin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan kolmen tunnin kuluttua (mediaani). Deksametasonin biologinen hyötyosuus on noin 80 prosenttia. Annettujen ja biologisesti hyödynnettävien annosten välillä on lineaarinen suhde.

Deksametasonia kuljettaa P-glykoproteiini (tunnetaan myös nimellä MDR1). Myös muilla MDR-kuljettajilla voi olla merkitystä deksametasonin kuljetuksessa.

Jakautuminen

Deksametasoni sitoutuu plasman proteiineihin, pääasiassa albumiiniin, jopa 80-prosenttisesti annetun annoksen suuruuden mukaan. Hyvin suurina annoksina suurin osa deksametasonista kulkee verenkierrossa sitoutumattomana. Jakautumistilavuus on noin 1 l/kg. Deksametasoni ylittää veri-aivoesteen sekä veri-istukkaesteen ja kulkeutuu rintamaitoon.

Biotransformaatio

Pieni osa deksametasoniannoksesta erittyy muuttumattomana munuaisten kautta. Ihmisillä suurin osa hydrogenoituu tai hydroksyloituu, ja pääasialliset metaboliitit ovat hydroksi-6-deksametasoni ja dihydro-20-deksametasoni. Annoksesta 30–40 prosenttia konjugoituu glukuronihapoksi tai sulfatoituu ihmisen maksassa ja erittyy siinä muodossa virtsaan. Deksametasoni metaboloituu sytokromi P450 3A4:n (CYP3A4:n) kautta. Muilla sytokromi P450:n isoensyyymeillä voi myös olla merkitystä deksametasonin biotransformaatiossa.

Eliminaatio

Deksametasonin puoliintumisaika plasmassa on suurin piirtein 250 minuuttia.

Erytispotilasryhmät

Deksametasonin biotransformaatiosta maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole saatavilla tietoa.

Tupakointi ei vaikuta deksametasonin farmakokinetiikkaan. Deksametasonin farmakokinetiikassa ei havaittu eroa eurooppalaista ja aasialaista (indonesialaista ja japanilaista) alkuperää olevien potilaiden välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Glukokortikoidien akuutti myrkyllisyys on vain vähäistä. Tietoja kroonisesta myrkyllisyydestä ja karsinogeenisuudesta ei ole saatavilla. Genotoksisten löydösten on osoitettu olevan virheellisiä. Hiirillä, rotilla, hamstereilla, kaneilla ja koirilla tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa deksametasoni on aiheuttanut alkioille ja sikiöille epämuodostumia; suulakihalkio ja luuston viat lisääntyivät, kateenkorvan, pernan ja lisämunuaisten painot laskivat, keuhkoissa, maksassa ja munuaisissa oli poikkeavuuksia, ja myös kasvu estyi. Ennen syntymää hoidettujen eläinten syntymänjälkeinen tarkastus osoitti, että niiden glukoositoleranssi ja insuliiniherkkyys olivat heikentyneet ja että niillä oli käyttäytymishäiriöitä. Myös niiden aivojen ja ruumiin paino oli pienentynyt. Urosten lisääntymiskyky voi olla heikentynyt itusolujen apoptoosin ja spermatogeneettisten vaurioiden vuoksi. Tiedot naaraiden lisääntymiskyvystä ovat ristiriitaisia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti
Kolloidinen vedetön piidioksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Tabletit on pidettävä läpipainopakkauksessa antohetkeen saakka. Yksittäiset tabletit tulee irrottaa ehjästä pakkauksesta läpipainopakkauksen rei'ityksen kohdalta esimerkiksi monilokeroiseen annostelijaan laittamista varten. Puolitetut tabletit, joita ei oteta heti, on hävitettävä (ks. kohta 6.6).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 x 1 tablettia rei'itetyssä annosyksiköllisessä läpipainopakkauksessa (OPA/alumiini/PVC-alumiini).
Pakkauskoko: 10 tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Potilaille on kerrottava, ettei käyttämättömiä tabletteja saa hävittää kotitalousjätteen tai jäteveden seassa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoires CTRS
63, rue de l'Est

92100 Boulogne-Billancourt
France
Email: ctrs@ctrs.fr

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1053/001

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16 maaliskuu 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAVALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAVALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Laboratoires CTRS
63, rue de l'Est
92100 Boulogne-Billancourt
France

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tätä valmistetta koskevien määräaikaisten turvallisuuskatsausten vaatimukset on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja jonka päivitykset julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

Myyntiluvan haltijan on toimitettava ensimmäinen tätä valmistetta koskeva määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Ei sovelleta.

• Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä

Ei sovelleta.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neofordex 40 mg, tabletti
deksametasoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää deksametasoniasetaattia määrän, joka vastaa 40 mg:aa deksametasonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 x 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Laboratoires CTRS
63, rue de l'Est
92100 Boulogne-Billancourt
France
Sähköpostiosoite: ctrs@ctrs.fr

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1053/001

13. ERÄNUMERO

LOT

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

neofordex

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neofordex 40 mg, tabletti
deksametasoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Laboratoires CTRS

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Neofordex 40 mg, tabletti

Deksametasoni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Neofordex on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Neofordexia
3. Miten Neofordexia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Neofordexin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Neofordex on ja mihin sitä käytetään

Neofordex on lääke, jonka vaikuttava aine on deksametasoni. Deksametasoni on erään tyyppinen hormoni nimeltään glukokortikoidi, jota toisinaan kutsutaan kortikoidiksi tai kortikosteroidiksi. Se vaikuttaa monella tapaa, esimerkiksi valkosoluihin, jotka ovat osa immuunijärjestelmää (elimistön luonnollista puolustuskykyä). Deksametasoni on samankaltainen kuin elimistön luontaisesti tuottamat glukokortikoidit.

Neofordexilla hoidetaan aikuisten potilaiden multippelia myeloomaa. Se on verisyöpä, joka vaikuttaa vasta-aineita tuottaviin valkosoluihin. Neofordexia annetaan yhdessä muiden multippelin myelooman hoidossa käytettävien lääkkeiden kanssa. Ne vaikuttavat yhdessä tappamalla verisyöpäsoluja.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Neofordexia

Älä käytä Neofordexia,

- jos olet allerginen deksametasonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on virusinfektio, etenkin viruksen aiheuttama hepatiitti, herpes, vesirokko tai vyöruusu
- jos sinulla on hoitamaton psyykinen sairaus.

Varoitukset ja varotoimet

Suuriannoksinen kortikosteroidihoito saattaa heikentää elimistösi kykyä torjua infektioita. Tämä voi joskus johtaa infektioihin, joita aiheuttavat myös pieneliöt, jotka aiheuttavat sairautta vain harvoin normaaleissa olosuhteissa (opportunistiset infektiot). Jos saat infektion tällä lääkkeellä annettavan hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriisi välittömästi. Tämä on erityisen tärkeää, jos huomaat keuhkokuumeen merkkejä, joita ovat yskä, kuume, hengenahdistus ja rintakipu. Sinulla saattaa myös esiintyä sekavuutta etenkin, jos olet iäkäs. Sinun on kerrottava lääkärillesi, jos sinulla on ollut tuberkuloosi tai jos olet oleskellut alueilla, joilla sukkulamatoinfektiot ovat yleisiä.

Huomio: Neofordex-hoidon aikana on tärkeää, että ettet ole tekemisissä vesirokkoa, tuhkarokkoa tai vyöruusua sairastavien henkilöiden kanssa. Jos epäilet, että niin on voinut käydä, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Suuriannoksiset kortikosteroidit, myös deksametasoni, voivat aiheuttaa psyykkisiä ongelmia, jotka voivat toisinaan olla vakavia. Ennen kuin aloitat Neofordex-hoidon, kerro lääkärillesi, jos sinulla tai lähisukulaisillasi on nyt tai on ollut joskus vakava masennus tai maniakohtauksia. Tämä on erityisen tärkeää, jos tunnet olevasi masentunut tai jos sinulla on itsetuhoisia ajatuksia.

Kerro lääkärille, jos sinulla tuumorilyysioireyhtymän oireet, kuten lihaskrampit, lihasheikkous, sekavuus, näön menetys tai näköhäiriöt ja hengenahdistus.

Tämän lääkehoidon aikana on tärkeää noudattaa tasapainoista ruokavaliota. Lääkäri antaa ohjeita asianmukaisesta ruokavaliosta ja saattaa määrätä sinulle kalium-, kalsium- tai D-vitamiinilisiä.

Jos sinulla on ollut joskus verisuonitukoksia, kerro siitä lääkärillesi ennen Neofordex-hoidon aloittamista. Deksametasonin ja talidomidin, lenalidomidin tai pomalidomidin (multippelin myelooman hoidossa käytettäviä lääkkeitä) yhdistelmä lisää laskimoiden ja valtimoiden tukosten riskiä. Kerro lääkärillesi välittömästi, jos sinulla on hengenahdistusta, rintakipua tai turvotusta käsivarsissa tai jaloissa.

Deksametasonin ja lenalidomidin tai pomalidomidin yhdistelmä saattaa vähentää valkosolujen (infektioita torjuvien solujen) ja/tai verihiutaleiden (ne osallistuvat verenvuodon estämiseen) normaalia määrää. Siksi lääkärisi määrää asianmukaiset verikokeet ennen hoitoa ja sen jälkeen.

Hoito tällä lääkkeellä voi aiheuttaa feokromosytoomakriisin, joka voi johtaa kuolemaan. Feokromosytooma on harvinainen lisämunuaisen kasvain. Kriisin yhteydessä voi ilmetä seuraavia oireita: päänsärkyä, hikoilua, sydämentykytystä ja korkeaa verenpainetta. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee jokin näistä oireista.

Tämä lääkehoito saattaa aiheuttaa sentraalisen seroosin korioretinopatian, silmänsairauden, joka sumentaa tai vääristää näköä. Tämä sairaus tulee yleensä vain yhteen silmään. Jos huomaat näön sumenemista tai vääristymistä, joka kestää useamman päivän, ota yhteyttä lääkäriin.

Tämä lääkehoito saattaa aiheuttaa jännetulehduksen. Erittäin harvoin voi käydä niin, että jänne repeää. Tämä riski suurenee tietyillä antibiooteilla annettavan hoidon ja munuaisongelmien yhteydessä. Ota yhteyttä lääkäriisi, jos havaitset kipua, jäykkyyttä tai turvotusta nivelissä tai jänteissä.

Kerro kaikille lääkäreille, hammaslääkäreille tai sinulle hoitoa määräävälle henkilölle, että käytät tai olet äskettäin käyttänyt deksametasonia.

Jos sairastut tai joudut onnettomuuteen tai leikkaukseen (myös hammaslääkärillä) tai jos tarvitset rokotuksen (varsinkin jos tarvitset eläviä viruksia sisältävän rokotteen), sinun pitää kertoa hoitavalle lääkärille, että käytät tai olet äskettäin käyttänyt suuriannoksisia kortikosteroideja.

Jos sinulta pitää ottaa verikokeita (etenkin infektioiden varalta), kerro verinäytteen ottajalle, että käytät tai olet äskettäin käyttänyt deksametasonia, sillä se voi vaikuttaa verikokeiden tuloksiin.

Ennen kuin aloitat Neofordex-hoidon, kerro lääkärillesi, jos

- sinulla on maksa- tai munuaissairaus
- sinulla on sydänsairaus tai sinulla on äskettäin ollut sydänkohtaus
- sinulla on korkea verenpaine, suuri kolesteroliarvo tai jos olet tupakoiija
- sinulla on diabetes tai jos perheessäsi on diabetesta
- sinulla on osteoporoosi, erityisesti jos olet vaihdevuodet ohittanut nainen
- sinulla on silmänpainetauti tai jos perheessäsi on ollut sitä
- sinulla on myastenia gravis (lihaksiin vaikuttava sairaus)
- sinulla on tai on ollut peptinen haava (maha- tai pohjukaissuolen haava), mahaverenvuotoa tai mahasuolikanavan puhkeama
- sinulla on paksusuolitulehdus tai umpipussitulehdus tai jos olet ollut hiljattain suolistoleikkauksessa
- sinulla on jännetulehdus
- sinulla on tai sinulla epäillään olevan feokromosytooma (lisämunuaisen kasvain).

Lääkärisi seuraa sinua tavallista tiiviimmin, jos sinulla on ollut jokin edellä luetelluista sairauksista.

Jos olet iäkäs, jotkin Neofordexin haittavaikutukset voivat olla vakavampia, etenkin luiden haurastuminen (osteoporoosi), korkea verenpaine, pieni kaliumpitoisuus, diabetes, infektioherkkyys ja ihon oheneminen. Lääkäri seuraa sinua näiden varalta tiiviisti.

Lapset ja nuoret

Multipeli myelooma ei kehity lapsille. Tätä lääkettä ei tule antaa lapsille (kenellekään alle 18-vuotiaalle).

Muut lääkevalmisteet ja Neofordex

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Sinun pitää lukea kaikkien niiden lääkkeiden pakkausselosteet, joita sinun on määrä ottaa yhdessä Neofordexin kanssa, jotta saat tietoa näistä lääkkeistä, ennen kuin aloitat Neofordex-hoidon. Talidomidin, lenalidomidin tai pomalidomidin käytön yhteydessä on kiinnitettävä erityistä huomiota raskauden testausta ja ehkäisemistä koskeviin vaatimuksiin.

Jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä, keskustele siitä lääkärisi kanssa ennen Neofordexin ottamista:

- hyyttymisenestolääkkeet (ne ohentavat verta):
- asetyylisalisyylihappo (monissa lääkkeissä oleva aine, jota käytetään kivun lievittämiseen ja kuumeen alentamiseen) sekä muut kivun, tulehduksen ja kuumeen hoitamiseen alentamiseen käytettävät lääkkeet: ibuprofeeni, naprokseeni, diklofenaakki, meloksikaami ja muut
- verenpaine- tai sydänlääkkeet
- diabeteslääkkeet
- mahalääkkeet (esimerkiksi antasidit) ja kolestyramiini (kolesterolipitoisuutta pienentävä lääke)
- veren kaliumpitoisuutta pienentävät lääkkeet: esimerkiksi eräät nesteenoesto- tai ulostelälääkkeet
- kortisoni tai muut kortikosteroidit, tetrakosaktidi (lisämunaisten toiminnan testaamisessa käytettävä lääke) tai aminoglutetimidi (Cushingin oireyhtymän tai rintasyövän hoidossa käytettävä lääke)
- antibiootit, joiden vaikuttavien aineiden nimet ovat -mysiini- tai -flokasiini-päätteisiä; sienilääkkeet (sieni-infektioiden hoidossa käytettävät lääkkeet), joiden vaikuttavien aineiden nimet ovat -konatsoli-päätteisiä tai amfoterisiini B -injektio; HIV-lääkkeet, joiden vaikuttavien aineiden nimet ovat -naviiri-päätteisiä
- rifampisiini, rifabutiini tai isoniatsidi (käytetään tuberkuloosin hoitoon)
- pratsikvanteli tai ivermektiini (tiettyjen matoinfektioiden hoidossa käytettäviä lääkkeitä)
- estrogeenihormonit, myös ehkäisytabletit ja hormonikorvaushoito
- kouristustenestolääkkeet (epilepsian hoidossa käytettävät lääkkeet) ja midatsolaami (käytetään unilääkkeenä ja epilepsian hoidossa)
- aprepitantti tai fosaprepitantti (leikkauksen jälkeisen tai kemoterapian [syöpähoidon] aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun hoidossa käytettäviä lääkkeitä)
- tietyt syöpälääkkeet: dosetakseli, syklofosfamidi, lapatinibi tai metotreksaatti. Metotreksaattia käytetään myös reuman tai psoriaasin hoitoon.
- erytropoietiini (EPO, anemian hoidossa käytettävä lääke)
- siklosporiini (psoriaasin, atooppisen ekseeman, nivelreuman tai nefroottisen oireyhtymän hoidossa ja elin- tai luuydinsiirron jälkeisen immuunivasteen vähentämisessä käytettävä lääke)
- efedriini (astman hoidossa tai nenän tukkoisuuden vähentämisessä käytettävä lääke).

Sinun pitää kertoa lääkärillesi myös, jos olet saanut äskettäin rokotteen tai jos suunnittelet rokotuksen ottamista.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Neofordexia ei saa käyttää, jos olet raskaana, ellei se ole lääkärisi mukaan ehdottomasti tarpeen.

Sinun on vältettävä tulemasta raskaaksi Neofordex-hoidon aikana. Sinun ja kumppanisi on käytettävä tarkoituksenmukaista ehkäisyä. Kerro lääkärillesi välittömästi, jos olet raskaana tai jos tulet raskaaksi hoidon aikana.

Hoidon aikana ei saa imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja tai käytä työkaluja tai koneita tai tee vaarallisia töitä, jos koet haittavaikutuksia, kuten sekavuutta, aistiharhoja, huimausta, väsymystä, uneliaisuutta, pyörrytystä tai näön hämärtymistä.

Neofordex sisältää laktoosia.

Neofordex sisältää laktoosia, joka on eräs sokeri. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa, ennen kuin otat tätä lääkettä.

3. Miten Neofordexia otetaan

Ota tätä lääkettä aina juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Lääkäri määrää, minkä suuruinen annos sinun tulee ottaa ja minä päivinä. Suositeltu annos on yksi tabletti joka kerta. Jos olet yli 65-vuotias ja/tai heikkokuntoinen, lääkärisi voi määrätä annokseksi puoli tablettia. Sinun on otettava tämä lääke joka kerta. Älä ota enempää tai vähempää kuin määrätty annos. Sinun täytyy ottaa tämä lääke juuri niinä päivinä kuin lääkäri on määrännyt.

Lääkärisi voi muuttaa annosta ja antotiheyttä tiettyjen, verikoetuloksiisi perustuvien seikkojen, yleistilasi, muiden sinulle määrättyjen lääkkeiden ja hoitovasteesi perusteella.

Nielaise määrätty annos eli yksi tabletti (40 mg) tai puoli tablettia (20 mg) aamulla vesilasillisen kanssa.

Jos annoksesi on puoli tablettia (20 mg), tabletti on jaettava kahteen yhtä suureen annokseen. Ota yksi puolikas heti. **Älä säästä toista puolikasta toisena päivänä otettavaksi, koska tämän lääkkeen teho voi heikentyä, kun se on puolitetty ja otettu pois pakkauksestaan.** Säilytä toista tablettipuolikasta turvallisessa paikassa pois lasten näkyviltä ja ulottuvilta siihen saakka, kunnes voit hävittää sen asianmukaisesti. Lääkkeitä ei saa hävittää jäteveden tai normaalin kotitalousjätteen seassa. Kysy hävittämisestä neuvoa apteekista. Jos sinulla on vaikeuksia saada tabletti ulos läpipainopakkauksesta tai puolittaa tabletti, pyydä apua joltakulta.

Jos otat enemmän Neofordexia kuin sinun pitäisi

Jos otat liikaa Neofordexia, ota yhteyttä lääkäriisi tai sairaalaan välittömästi.

Jos unohdat ottaa Neofordexia

Jos unohdat ottaa Neofordexin tavalliseen aikaan ja

- jos olet alle 12 tuntia myöhässä, ota tabletti välittömästi.
- jos olet yli 12 tuntia myöhässä, älä ota tablettia, vaan ota seuraava tabletti tavalliseen aikaan.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Neofordexin käytön

Tämän lääkkeen käytön lopettaminen äkillisesti voi aiheuttaa vaarallisia haittavaikutuksia. Jos lopetat tämän lääkkeen käyttämisen liian nopeasti, verenpaineesi saattaa laskea. Voit kokea myös ”vieroitusoireita”. Niitä voivat olla päänsärky, näkökykyyn liittyvät ongelmat (kuten silmän kipu tai turvotus), pahoinvoinnin tunne tai pahoinvointi, kuume, lihas- ja nivelkipu, nenän sisäpuolen turvotus, painonlasku, ihon kutina ja sidekalvotulehdus. Jos hoitosi on tarkoitus lopettaa, noudata lääkärisi antamia ohjeita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lääkärisi keskustelee niistä kanssasi ja selittää hoitoosi liittyvät mahdolliset riskit ja hyödyt.

Jäljempänä lueteltuja haittavaikutuksia esiintyi, kun deksametasonilla hoidettiin multippelia myeloomaa ja muita sairauksia. Joissakin tapauksissa useiden lääkkeiden yhdistelmä voi lisätä niitä haittavaikutuksia, joita yksi tai useampi näistä lääkkeistä aiheuttaa yksinään otettuna.

Neofordex voi aiheuttaa vakavia mielenterveysongelmia. Ne ovat yleisiä (niitä voi esiintyä yhdellä potilaalla kymmenestä). Niitä voivat olla

- masennuksen tunne (myös itsetuhoiset ajatukset)
- liiallisesti kohonnut mieliala (mania), sairaalloinen hyvänolontunne (euforia) tai voimakkaasti vaihteleva mieliala
- ahdistuneisuuden tunne, keskittymisvaikeudet ja muistinmenetyt
- epätodellisten asioiden tunteminen, näkeminen tai kuuleminen tai epätodellisiin asioihin uskomisen, synkät ajatukset, käyttäytymisen muutokset.

Jos huomaat joitakin näistä oireista, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Muita mahdollisia haittavaikutuksia voivat olla seuraavat:

Hyvin yleiset: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä potilaasta

- kohonneet verensokeriarvot, ummetus
- nukkumisongelmat
- lihaskouristukset, lihasheikkous
- väsymys, heikkous, kehon ja kasvojen turvotus.

Yleiset: voi esiintyä yhdellä kymmenestä potilaasta

- bakteeri-, virus- tai sieni-infektiot, kuten keuhkokuume, vyöruusu, nenän, suun, risojen tai kurkun infektiot, keuhkoputkentulehdus, herpes, rakkotulehdus
- puna- tai valkosolujen ja/tai verihiutaleiden määrän väheneminen tai valkosolujen määrän suureneminen, veren kalium- tai albumiinipitoisuuden pieneminen (albumiini on eräs proteiini), veren virtsahappoarvon suureneminen, maksan toimintakokeiden muutokset
- Cushingin oireyhtymä eli vartalon ja kasvojen lihavuus, liikahikoilu, ihon arpijuovat, näkyvästi turvonnut hiussuonet (pienet verisuonet) ja ihon kuivuus, kasvojen karvoituksen lisääntyminen (etenkin naisilla) ja hiusten ohentuminen
- diabeteksen kehittyminen, ruokahalun väheneminen tai lisääntyminen, painonnousu tai -lasku, nesteen kertyminen
- aggressiivisuus, sekavuus, ärtyneisyys, hermostuneisuus, levottomuus, muuttunut mieliala
- ihon herkistyminen, puutuminen, pistely tai polttelu tai hermovauriosta johtuvat kivut käsissä ja jaloissa, huimaus, vapina, päänsärky, makuaistin menetys tai sen muuttuminen
- kaihi, näön hämärtyminen
- nopea tai epäsäännöllinen sydämensyke, liian korkea tai liian matala verenpaine, sellaisten verihyytymien muodostuminen, jotka voivat tukkia laskimoverisuonet (esimerkiksi säärissä tai keuhkoissa), käsien tai jalkojen turvotus, kasvojen tai vartalon ihon punoitus
- yskä, hengitysvaikeudet, puhumisvaikeudet, kipeä kurkku tai suu, käheys, suun kuivuus, nikottelu, limakalvojen tulehdus
- oksentelu, pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt, turvotus, turvonnut ja/tai mahakipu
- ihottuma, kutina, ihon punoitus
- lihasten surkastuminen, lihas-, nivel-, luu- tai raajakipu
- virtsaamisen tihentyminen
- kipu, kuume, vilunväristykset, pyörtyminen, huimaus, väsymys, uneliaisuus, tasapainoaistin heikentyminen.

Melko harvinaiset: voi esiintyä yhdellä sadasta potilaasta

- kuume, joka johtuu tiettyjen valkosolujen puuttumisesta, kaikäntyyppisten verisolujen puutos, veren hyytymisen vähentyminen, veren magnesium- tai kalsiumpitoisuuden pieneminen
- kilpirauhasen vajaatoiminta (kilpirauhanen ei voi tuottaa normaalia määrää hormoneja)

- kehon nestehukka (dehydraatio), joka ilmenee janona tai päänsärkynä
- halvaus, liikkeiden koordinoitavuusvaikeudet, pyörtyminen
- silmän ja/tai luomien tulehdus, lisääntynyt kyynelvuoto
- sydänkohtaus, poikkeavan hidas sydämensyke
- nokkosihottuma
- munuaisten vajaatoiminta.

Tuntematon: yleisyyttä ei voi arvioida käytettävissä olevien tietojen perusteella

- infektio, infektiosta johtuva koko kehon yleisinfektio (sepsis)
- lisämunuaisten vajaatoiminnasta johtuva elimistön kyvyttömyys reagoida normaalisti vakavaan stressiin, kuten onnettomuuksiin, leikkaukseen tai sairauteen, hoidon lopettamiseen liittyvä vakava epätavallinen päänsärky, johon liittyy näköhäiriöitä, naisten kuukautiskierron epäsäännöllisyys
- diabeteslääkkeen lisääntynyt tarve, suolatasapainon häiriöt, pienestä hiilidioksidipitoisuudesta johtuva kaliumhukka (metabolinen alkaloosi)
- epilepsiakohtaukset
- kohonnut silmänpaine ja silmänpainetauti, suonikalvon ja verkkokalvon häiriöt (korioretinopatia)
- sydämen kyvyttömyys pumpata tarpeeksi verta elimistöön (sydämen vajaatoiminta)
- ruokatorven, mahan tai suoliston haavaumat, puhkeamat ja/tai verenvuoto, haimatulehdus (joka voi tuntua kipuna selässä ja vatsan alueella)
- haavojen parantumisen hidastuminen, akne, ihon ohentuminen, mustelmat, punaiset tai violetit värjäytymät iholla (purppura)
- luiden haurastuminen ja suurentunut murtumariski, luusairaus, jännerepeämä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V*](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Neofordexin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvipakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset vaurioita tai näkyviä muutoksia tablettien tai pakkauksen ulkonäössä.

Tämä lääke ei edellytä erityisiä säilytysolosuhteita. Pidä tabletit läpipainopakkauksessa siihen saakka, kunnes otat ne. Jos käytät lääkeannostelijaa, irrota yksittäiset tabletit läpipainopakkauksesta siinä olevaa rei'itystä pitkin; älä siis paina tabletteja ulos läpipainopakkauksesta tässä vaiheessa.

Hävitä käyttämättömät tabletinpuolikkaat. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet ympäristöä

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Neofordex sisältää

- Vaikuttava aine on deksametasoni. . Yksi tabletti sisältää deksametasoniasetaattia määrän, joka vastaa 40 mg:aa deksametasonia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, magnesiumstearaatti ja kolloidinen vedetön piidioksidi (katso kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Neofordex-tabletti on valkoinen ja pitkänomainen, ja sen yhdellä puolella on jakouurre. Tabletin voi jakaa kahteen yhtä suureen osaan.

Yksi pakkaus sisältää 10 x 1 tablettia rei'itetystä annosyksiköllisessä läpipainopakkauksessa (OPA/alumiini/PVC-alumiini).

Myyntiluvan haltija

Laboratoires CTRS
63, rue de l'Est
92100 Boulogne-Billancourt
France

Valmistaja

Laboratoires CTRS
63, rue de l'Est
92100 Boulogne-Billancourt
France

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Laboratoires CTRS
Tél/Tel: +32 (0)2 40 11 442
ctrs@ctrs.fr

Lietuva

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

България

Laboratoires CTRS
Тел.: + 33 (0)1 70 76 06 37
ctrs@ctrs.fr

Luxembourg/Luxemburg

Laboratoires CTRS
Tél/Tel: +352 278 62 329
ctrs@ctrs.fr

Česká republika

Laboratoires CTRS
Тел.: + 33 (0)1 70 76 06 37
ctrs@ctrs.fr

Magyarország

Laboratoires CTRS
Тел.: + 33 (0)1 70 76 06 37
ctrs@ctrs.fr

Danmark

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

Malta

Laboratoires CTRS
Tel: +356 2776 1358
ctrs@ctrs.fr

Deutschland

Laboratoires CTRS
Tel: +49 (0)3022153008
ctrs@ctrs.fr

Nederland

Laboratoires CTRS
Tel: +31 (0)2 070 38 155
ctrs@ctrs.fr

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

España
Laboratoires CTRS
Tel: + 34 914 146 613
ctrs@ctrs.fr

France
Laboratoires CTRS
Tél: + 33 (0)1 70 76 06 37
ctrs@ctrs.fr

Hrvatska
Laboratoires CTRS
Tel: + 33 (0)1 70 76 06 37
ctrs@ctrs.fr

Ireland
Aspire Pharma Ltd
Tel: +44(0)1730 231148

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

Italia
Laboratoires CTRS
Tel: + 39 (0)687 501302
ctrs@ctrs.fr

Κύπρος
RAFARM AEBE
Τηλ: + 302 106776550

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

Österreich
Laboratoires CTRS
Tel: +43 (0)7 208 16 847
ctrs@ctrs.fr

Polska
Laboratoires CTRS
Tel.: + 33 (0)1 70 76 06 37
ctrs@ctrs.fr

Portugal
Laboratoires CTRS
Tel: + 33 (0)1 70 76 06 37
ctrs@ctrs.fr

România
Laboratoires CTRS
Tel: + 33 (0)1 70 76 06 37
ctrs@ctrs.fr

Slovenija
Laboratoires CTRS
Tel: + 33 (0)1 70 76 06 37
ctrs@ctrs.fr

Slovenská republika
Laboratoires CTRS
Tel.: + 33 (0)1 70 76 06 37
ctrs@ctrs.fr

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

United Kingdom
Aspire Pharma Ltd
Tel: +44(0)1730 231148

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.

LIITE IV

**TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN EHTOJEN
MUUTTAMISELLE**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt deksametasonia (keskitetyllä menettelyllä hyväksytyä, oireisen multippelin myelooman hoitoon tarkoitettua valmistetta) koskevista määräajoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR), lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Jäsenvaltioiden pyydettyä PRAC:n neuvoa toisesta systeemisestä deksametasonivalmisteesta PRAC kehotti sisällyttämään valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 sekä vastaavaan pakkausselosteen kohtaan varoituksen feokromosytoomakriisin riskistä, koska useat muut kansallisella menettelyllä hyväksytyt kortikosteroidit, mukaan lukien deksametasonivalmisteet, sisältävät jo varoituksia feokromosytoomakriisistä.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Deksametasonia (keskitetyllä menettelyllä hyväksytyä, oireisen multippelin myelooman hoitoon tarkoitettua valmistetta) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että deksametasonia (keskitetyllä menettelyllä hyväksytyä, oireisen multippelin myelooman hoitoon tarkoitettua valmistetta) sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.