

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

Neofordex 40 mg tablete

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži deksametazonacetat u količini koja odgovara 40 mg deksametazona.

### Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna tableta sadrži 98,1 mg laktoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

Bijela, duguljasta (11 mm × 5,5 mm) tableta s utisnutom oznakom „40 mg“ na jednoj strani.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Neofordex je indiciran u odraslih osoba za liječenje simptomatskog multiplog mijeloma u kombinaciji s drugim lijekovima.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje se treba započeti i provoditi pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju multiplog mijeloma.

#### Doziranje

Doza i učestalost primjene ovise o terapijskom protokolu i povezanom(im) liječenju(ima). Pri primjeni lijeka Neofordex treba se pridržavati uputa za primjenu deksametazona kako je opisano u sažetku opisa svojstava lijeka povezanog(ih) liječenja. Ako to nije primjenjivo, treba se pridržavati lokalnih ili međunarodnih protokola i smjernica za liječenje. Propisivači trebaju pažljivo ocijeniti koja će se doza deksametazona primjenjivati uzimajući u obzir uvjete i status bolesti bolesnika.

Uobičajeno doziranje deksametazona iznosi 40 mg jednom na dan primjene.

Po završetku liječenja deksametazonom, doza se treba postepeno smanjivati sve do potpunog završetka terapije.

#### *Propuštena doza*

Tabletu treba uzeti odmah ako je od propuštene doze prošlo manje od 12 sati.

Ako je od propuštene doze prošlo više od 12 sati, narednu tabletu treba uzeti u uobičajeno vrijeme kada je i predviđena.

Ako se propusti doza, ne smije se uzeti dvostruka doza.

#### Posebne populacije

##### *Starije osobe*

U starijih i/ili krhkih bolesnika, gdje je dozu potrebno smanjiti, može se odlučiti propisati drugi lijek koji sadrži manju dozu deksametazona, u skladu s primjerenim režimom liječenja.

#### *Oštećenje funkcije jetre*

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre zahtijevaju odgovarajuće praćenje i doza im se treba pažljivo odrediti jer ne postoje podaci za ovu populaciju bolesnika (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

#### *Oštećenje funkcije bubrega*

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega zahtijevaju odgovarajuće praćenje (vidjeti dio 4.4).

#### *Pedijatrijska populacija*

Nema relevantne primjene lijeka Neofordex u pedijatrijskoj populaciji za indikaciju multiplog mijeloma.

### Način primjene

Peroralna primjena.

Kako bi se smanjili izgledi za nesanicu, preporučuje se uzimanje tableta ujutro.

Tablete je do primjene potrebno čuvati u blister pakiranju. Pojedinačne tablete u neotvorenom pakiranju trebalo bi odvajati od blistera korištenjem perforacije, npr. za upotrebu u organizatorima za lijekove s pretincima.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Aktivne virusne bolesti (posebice virusni hepatitis, herpes, varicela, herpes zoster).

Nekontrolirane psihoze.

Ako se deksametazon primjenjuje u kombinaciji s drugim lijekovima, dodatne kontraindikacije pročitajte u sažetku opisa svojstava lijeka za te lijekove.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Deksametazon je snažni glukokortikoid. To treba imati na umu prilikom praćenja bolesnika. Koristi od liječenja deksametazonom trebaju se pažljivo i kontinuirano odmjeravati u odnosu na stvarne i potencijalne rizike.

#### Rizik od infekcije

Liječenje velikom dozom deksametazona povećava rizik od razvoja ozbiljnih infekcija, posebice zbog bakterije, kvasaca i/ili parazita. Takve infekcije mogu također uzrokovati mikroorganizmi koji rijetko uzrokuju bolest u normalnim okolnostima (oportunistične infekcije). Znakovi razvoja infekcije mogu biti maskirani terapijom deksametazonom.

Prije početka terapije potrebno je ukloniti svaki izvor infekcije, posebice tuberkuloze. Bolesnici se trebaju pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se uočila pojava infekcija. Posebice je česta upala pluća. Bolesnike se mora informirati o svim znakovima i simptomima upale pluća, te ih se mora savjetovati da potraže liječničku pomoć ukoliko se pojavi infekcija. U slučaju aktivne infektivne bolesti, odgovarajuće protuinfektivno liječenje mora se dodati liječenju deksametazonom.

U slučaju ranije tuberkuloze sa značajnim radiološkim posljedicama ili ako nije sigurno je li završena cijela kura 6-mjesečnog liječenja rifampicinom, potrebno je provesti profilaktično liječenje protiv tuberkuloze.

Postoji rizik od ozbiljne strongiloidijaze. Prije početka liječenja deksametazonom u bolesnika iz endemskih područja (tropskih i subtropskih regija, južne Europe) potrebno je provesti pregled stolice, te ako je potrebno i eradikaciju parazita.

Određene virusne bolesti (varicela, ospice) mogu se pogoršati u bolesnika koji primaju liječenje glukokortikoidom ili koji su primili liječenje glukokortikoidom tijekom prethodna 3 mjeseca. Bolesnici moraju izbjegavati kontakt s osobama oboljelima od vodenih kozica ili ospica. Riziku su posebno izloženi imunokompromitirani bolesnici koji prethodno nisu imali vodene kozice ili ospice. Ako su takve osobe došle u kontakt s osobama oboljelima od vodenih kozica ili ospica, potrebno je započeti primjereno preventivno liječenje intravenskim normalnim imunoglobulinom ili pasivnu imunizaciju varicela zoster imunoglobulinom (VZIG). Bolesnicima izloženima virusu potrebno je savjetovati da odmah potraže liječničku pomoć.

#### Cijepljenja

Deksametazon se ne smije primjenjivati sa živim atenuiranim cjepivima (vidjeti dio 4.5). Najčešće je moguće provoditi cijepljenja inaktiviranim cjepivima. No, imunosni odgovor te stoga i učinak cjepiva mogu biti umanjeni visokim dozama glukokortikoida.

#### Ometanje laboratorijskih pretraga

Deksametazon može smanjiti reakciju kože na alergološkom testiranju. Također može utjecati na *nitro blue tetrazolium test* (NBT) na bakterijske infekcije te uzrokovati lažno negativne rezultate.

#### Psihijatrijski poremećaji

Potrebno je upozoriti bolesnike i/ili skrbnike da u slučaju terapije sistemskim steroidima mogu nastupiti teške psihijatrijske nuspojave (vidjeti dio 4.8). Simptomi se obično pojavljuju u roku od nekoliko dana ili tjedana nakon početka liječenja. Rizici mogu biti veći s većim dozama (vidjeti također dio 4.5 za farmakokinetičke interakcije koje mogu povećati rizik od nuspojava), iako razine doza ne dozvoljavaju predviđanja o nastupanju, težini ili trajanju reakcija. Većina se reakcija povuče nakon smanjivanja ili ustezanja doze, iako specifično liječenje može biti potrebno. Potrebno je potaknuti bolesnike/skrbnike da potraže savjet liječnika ako dođe do razvoja zabrinjavajućih psiholoških simptoma, posebice ako se sumnja na depresivno raspoloženje ili suicidalna razmišljanja. Potrebno je upozoriti bolesnike/skrbnike na moguće psihijatrijske poremećaje koji mogu nastupiti tijekom ili neposredno nakon smanjivanja/ustezanja doze sistemskih steroida, iako takve reakcije nisu često prijavljivane.

Posebna se pozornost treba obratiti prilikom razmatranja primjene sistemskih kortikosteroida u bolesnika s postojećim ozbiljnim afektivnim poremećajima ili anamnezom istih u njih samih ili rodbine prvog reda. To uključuje depresivne ili manično depresivne bolesti i ranije steroidne psihoze.

Nesanica se može smanjiti primjenom lijeka Neofordex ujutro.

#### Sindrom lize tumora

Nakon stavljanja lijeka u promet, sindrom lize tumora (TLS, engl. tumour lysis syndrome) prijavljen je u bolesnika s hematološkim zloćudnim bolestima, nakon primjene deksametazona samog ili u kombinaciji s drugim kemoterapijskim lijekovima. Bolesnici s visokim rizikom od razvoja TLS-a, poput bolesnika s visokom stopom proliferacije, velikim tumorskim opterećenjem i izrazitom osjetljivošću na citotoksične lijekove, trebali bi biti pažljivo praćeni uz prikladne mjere opreza.

#### Poremećaji probavnog sustava

Liječenje aktivne gastrične ili duodenalne ulceracije treba započeti prije početka terapije kortikosteroidima. Potrebno je razmotriti odgovarajuću profilaksu za bolesnike s anamnezom ili faktorima rizika za gastričnu ili duodenalnu ulceraciju, krvarenje ili perforaciju. Bolesnike treba pratiti klinički, uključujući i endoskopijom.

#### Poremećaji oka

Sistemska liječenja glukokortikoidima može izazvati korioretinopatiju koja može rezultirati oštećenim vidom, uključujući gubitak vida.

Produljena primjena kortikosteroida može prouzročiti subkapsularne katarakte, glaukom s mogućim oštećenjem optičkih živaca, te može pojačati nastanak sekundarnih okularnih infekcija zbog gljivica ili

virusa. Potrebno je obratiti posebnu pozornost pri liječenju bolesnika s glaukomom (ili obiteljskom anamnezom glaukoma) kao i prilikom liječenja bolesnika s očnim herpes simpleksom, jer je moguća perforacija rožnice.

### Tendinitis

Kortikosteroidi mogu potaknuti razvoj tendinitisa i, u iznimnim slučajevima, rupturu zahvaćene tetive. Taj se rizik povećava istovremenom primjenom fluorokinolona i u bolesnika koji primaju dijalizu sa sekundarnim hiperparatiroidizmom ili nakon transplantacije bubrega.

### Feokromocitomna kriza

Feokromocitomna kriza, koja može biti fatalna, prijavljena je nakon primjene sistemskih kortikosteroida. Kortikosteroide se smije primjenjivati kod bolesnika sa suspektim ili identificiranim feokromocitomom samo nakon odgovarajuće procjene rizika/koristi.

### Starije osobe

Uobičajene nuspojave na sistemske kortikosteroide mogu se povezati s ozbiljnijim posljedicama u starijoj dobi, posebice s osteoporozom, hipertenzijom, hipokalemijom, dijabetesom, podložnosti infekciji i stanjivanjem kože. Kako bi se izbjegle reakcije opasne po život potreban je strogi klinički nadzor.

### Praćenje

Primjena kortikosteroida zahtjeva odgovarajuće praćenje u bolesnika s ulcerativnim kolitisom (zbog rizika od perforacije), nedavnim intestinalnim anastomozama, divertikulitisom, nedavnim infarktom miokarda (rizikom od ruptуре slobodne stjenke lijevog ventrikula), dijabetes melitusom (ili obiteljskom anamnezom), renalnom insuficijencijom, oštećenjem jetre, osteoporozom i mijastenijom gravis.

### Dugoročno liječenje

Zbog hiperglikemijskog učinka kortikosteroida i njihove stimulacije katabolizma proteina s negativnom ravnotežom dušika tijekom liječenja treba se pridržavati prehrane koja je siromašna jednostavnim šećerima i bogata proteinima.

Uobičajeno je zadržavanje vode i natrija, te može rezultirati hipertenzijom. Unos natrija se mora smanjiti, a krvni se tlak mora pratiti. Posebna se pozornost mora obratiti prilikom liječenja bolesnika s oštećenjem bubrega, hipertenzijom ili kongestivnim zatajenjem srca.

Tijekom liječenja potrebno je pratiti razine kalija. Dodatke kalija treba naročito davati ako postoji rizik od srčane aritmije ili ako se istodobno primjenjuju hipokalemijski lijekovi.

Terapija glukokortikoidima može smanjiti učinak liječenja protiv dijabetesa i antihipertenzivnog liječenja. Možda će biti potrebno pojačati dozu inzulina, peroralnih antidiijabetika i antihipertenzivnih lijekova.

Ovisno o trajanju liječenja može doći do poremećaja metabolizma kalcija. Razine kalcija i vitamina D trebaju se pratiti. U bolesnika za koje još nisu propisani bisfosfonati za liječene koštanih bolesti povezanih s multiplom mijelomom, treba razmotriti primjenu bisfosfonata, posebno ako su prisutni faktori rizika od osteoporoze.

### Primjena u kombinaciji s drugom terapijom(ama) za multipli mijelom

**Ako se Neofordex primjenjuje u kombinaciji s drugim lijekovima mora se pročitati sažetak opisa svojstava lijeka za te druge lijekove prije početka liječenja lijekom Neofordex.**

**Ako se Neofordex koristi u kombinaciji s poznatim teratogenima (primjerice talidomid, lenalidomid, pomalidomid, pleriksafor), posebna se pozornost mora obratiti na test na trudnoću te je potrebno pridržavanje zahtjeva za prevenciju trudnoće (vidjeti dio 4.6).**

*Venski i arterijski tromboembolijski događaji*

U bolesnika oboljelih od multiplog mijeloma, kombinacija deksametazona s talidomidom i njegovim analogima povezana je s povećanim rizikom od venske tromboembolije (predominatno duboke venske tromboze i pulmonalne embolije) kao i arterijske tromboembolije (predominatno infarkta miokarda i cerebrovaskularnog događaja) (vidjeti dijelove 4.5 i 4.8).

Slijedom navedenog, treba pažljivo pratiti bolesnike s poznatim faktorima rizika od tromboembolije (uključujući raniju trombozu). Potrebno je poduzeti radnje kako bi se pokušalo minimizirati sve modificirajuće faktore rizika (primjerice pušenje, hipertenziju i hiperlipidemiju). Istovremena primjena eritropoetskih lijekova može također povećati rizik od tromboembolije u ovih bolesnika. Stoga, eritropoetski lijekovi ili drugi lijekovi mogu povećati rizik od tromboze, poput hormonske zamjenske terapije, trebaju se oprezno primjenjivati u bolesnika oboljelih od multipla mijeloma koji primaju deksametazon s talidomidom i njegovim analogima. Koncentracija hemoglobina veća od 12 g/dl treba rezultirati prekidom primjene eritropoetskih lijekova.

Bolesnicima i liječnicima se savjetuje da budu na oprezu kako bi uočili znakove i simptome tromboembolije. Bolesnicima se treba preporučiti da potraže liječničku pomoć ako se razviju simptomi poput nedostatka zraka, boli u prsima, oticanja ruku ili nogu. Treba preporučiti profilaktično antitrombotsko liječenje, posebice u bolesnika s dodatnim faktorima rizika od tromboze. Odluka o poduzimanju antitrombotskih profilaktičkih mjera treba biti pažljivo donijeta nakon detaljne ocjene prikrivenih faktora rizika bolesnika.

Ako se u bolesnika pojave bilo kakvi tromboembolijski događaji, liječenje se mora prekinuti, te je potrebno započeti standardnu antikoagulacijsku terapiju. Nakon što se bolesnik stabilizira antikoagulacijskim liječenjem te je uspostavljena kontrola nad svim komplikacijama tromboembolijskog događaja, može se ponovno započeti liječenje deksametazonom i talidomidom ili njegovim analogima u izvornoj dozi ovisno o ocjeni omjera koristi i rizika. Bolesnik mora nastaviti antikoagulacijsku terapiju tijekom cijelog tijeka liječenja deksametazonom i talidomidom ili njegovim analogima.

#### *Neutropenija i trombocitopenija*

Kombinacija deksametazona s lenalidomidom u bolesnika oboljelih od multiplog mijeloma povezana je s većom incidencijom neutropenije stupnja 4 (5,1% u bolesnika liječenih lenalidomidom/deksametazonom u usporedbi s 0,6% u bolesnika liječenih placebom/deksametazonom; vidjeti dio 4.8). Epizode febrilne neutropenije stupnja 4 nisu često uočene (0,6% u bolesnika liječenih lenalidomidom/deksametazonom u usporedbi s 0,0% u bolesnika liječenih placebom/deksametazonom; vidjeti dio 4.8). Neutropenija je bila najviše prijavljivana hematološka nuspojava stupnja 3 ili 4 u bolesnika s recidivirajućim/refraktornim multiplim mijelomom liječenim kombinacijom deksametazona s pomalidomidom. Bolesnike je potrebno nadzirati zbog hematoloških nuspojava, posebno neutropenije. Bolesnicima se treba savjetovati da odmah prijave febrilne epizode. Može biti potrebno smanjenje doze lenalidomida ili pomalidomida. U slučaju neutropenije, liječnik treba razmotriti primjenu faktora rasta kao mjere zbrinjavanja bolesnika.

Kombinacija deksametazona s lenalidomidom u bolesnika oboljelih od multiplog mijeloma povezuje se s većom incidencijom trombocitopenije stupnja 3 i stupnja 4 (9,9%, odnosno 1,4% u bolesnika liječenih lenalidomidom/deksametazonom u usporedbi s 2,3% i 0,0% u bolesnika liječenih placebom/deksametazonom) (vidjeti dio 4.8). Trombocitopenija je također često prijavljivana u bolesnika s recidivnim/refraktornim multiplim mijelomom liječenim kombinacijom deksametazonom s pomalidomidom. Bolesnicima i liječnicima se savjetuje da budu na oprezu zbog znakova i simptoma krvarenja, uključujući petehije i epitakse, posebice u slučaju istodobne primjene liječenja za koju se sumnja da uzrokuje krvarenje. Može biti potrebno smanjenje doze lenalidomida ili pomalidomida.

Kako bi se pratile citopenije treba napraviti potpunu krvnu sliku, uključujući i broj bijelih krvnih stanica s diferencijalnim brojem, broj trombocita, hemoglobin i hematokrit, na početku liječenja, svaki tjedan tijekom prvih 8 tjedana liječenja deksametazonom/lenalidomidom, te nakon toga svaki mjesec.

#### Nepodnošenje laktoze

Lijek Neofordex sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

## 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

**Prije primjene lijeka Neofordex u kombinaciji s bilo kojim drugim lijekom potrebno je pročitati sažetak opisa svojstava tog lijeka.**

### Farmakodinamičke interakcije

*Sljedeće se kombinacije trebaju izbjegavati zbog sigurnosnih razloga:*

- s acetilsalicilatnom kiselinom, pri dozama  $\geq 1$  g po dozi ili 3 g na dan, zbog povećanog rizika od krvarenja. Pri dozama  $\geq 500$  mg po dozi ili  $< 3$  g na dan potrebno je poduzeti mjere opreza zbog povećanog rizika od krvarenja, ulceracija i gastrointestinalne perforacije. No, moguća je antitrombotska profilaksa s niskom dozom acetilsalicilatne kiseline.
- sa živim atenuiranim cjepivima, zbog rizika od s cjepivom povezanom bolesti s rizikom od smrti (vidjeti dio 4.4).

*Sljedeće kombinacije zahtijevaju mjere opreza zbog sigurnosnih razloga:*

- s hipokalemijskim lijekovima: hipokalemijski diuretici, kao monoterapija ili u kombinaciji, laksativi, tetrakosaktid, intravenski amfotericin B, zbog povećanog rizika od hipokalemije. Razine kalija treba pratiti i ispraviti prema potrebi. Nadalje, amfotericin B nosi sa sobom rizik od povećanja srca i zatajenja srca u slučaju istodobne primjene.
- s digitalisom, budući da hipokalemija pojačava toksično djelovanje digitalisa. Svaku hipokalemiju treba ispraviti a bolesnike treba klinički pratiti, razinu elektrolita i elektrokardiogram.
- s lijekovima koji predstavljaju rizik od Torsades de Pointes, zbog povišenog rizika od ventrikularne aritmije. Svaku hipokalemiju treba ispraviti, a bolesnike treba klinički pratiti, razinu elektrolita i elektrokardiogram.
- s eritropoetskim lijekovima ili drugim lijekovima koji mogu povećati rizik od tromboze, poput hormonske zamjenske terapije, u bolesnika koji primaju talidomid ili njegove analoge zajedno s lijekom Neofordex (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).
- s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID-ima), zbog povišenog rizika od gastrointestinalne ulceracije.
- s hipoglikemijskim lijekovima, budući da deksametazon može povisiti glikemijske razine i umanjiti toleranciju glukoze s mogućnošću ketoacidoze. Bolesnici moraju biti svjesni ovog rizika te se samostalno praćenje vrijednosti krvi i razina mora intenzivirati, posebice tijekom početka liječenja. Možda će biti potrebna prilagodba doziranja lijekova protiv dijabetesa tijekom i nakon liječenja deksametazonom.
- s antihipertenzivnim lijekovima, zbog smanjivanja njihovog djelovanja (zadržavanje vode i natrija). Doza antihipertenzivnog liječenja možda će se morati prilagoditi tijekom liječenja deksametazonom.
- s fluorokinolonima, zbog mogućeg povećanog rizika od tendonitisa i, u iznimnim slučajevima, rupture zahvaćene tetive, posebice nakon dugotrajnog liječenja.
- s metotreksatom, zbog povećanog rizika od hematološke toksičnosti.

### Farmakokinetičke interakcije

#### *Učinci drugih lijekova na deksametazon*

Deksametazon se metabolizira putem citokroma P450 3A4 (CYP3A4), a prenosi putem P-glikoproteina (P-gp, također poznatog pod nazivom MDR1). Istodobna primjena deksametazona s induktorima ili inhibitorima CYP3A4 ili P-gp-a može rezultirati sniženim odnosno povećanim koncentracijama deksametazona u plazmi.

*Sljedeće kombinacije zahtijevaju mjere opreza zbog promjena u farmakokinetici deksametazona:*

- lijekovi koji mogu smanjiti koncentraciju deksametazona u plazmi:
- aminoglutetimid, zbog smanjenja djelotvornosti deksametazona kroz povećanje njegovog hepatičkog metabolizma.

- antikonvulzanti koji su induktori enzima jetre: karbamazepin, fosfenitoin, fenobarbital, fenitoin, primidon, zbog snižavanja razina deksametazona u plazmi, te time i njegove djelotvornosti.
- rifampicin, zbog smanjivanja koncentracija deksametazona u plazmi i djelotvornosti povećanjem njegovog hepatskog metabolizma.
- topikalni gastrointestinalni lijekovi, antacidi i aktivni ugljen, kao i kolestiramin, zbog smanjivanja intestinalne apsorpcije deksametazona. Takve lijekove i Neofordex treba primjenjivati s razmakom od najmanje dva sata.
- efedrin, zbog smanjenja razina deksametazona u plazmi povećanjem metaboličkog klirensa.
- lijekovi koji mogu povećati koncentraciju deksametazona u plazmi:
- aprepitant i fosaprepitant, zbog povećanja koncentracija deksametazona u plazmi smanjivanjem njegovog hepatskog metabolizma.
- klaritromicin, eritromicin, telitromicin, itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, nelfinavir, ritonavir: povišena koncentracija deksametazona u plazmi zbog smanjenja njegovog hepatskog metabolizma ovim inhibitorima enzima.

#### *Učinci deksametazona na druge lijekove*

Deksametazon je umjereni induktor CYP3A4 i P-gp. Istovremena primjena deksametazona s tvarima koje se metaboliziraju putem CYP3A4 ili transportiraju putem P-gp-a može rezultirati povećanjem klirensa i smanjivanjem koncentracija sljedećih tvari u plazmi:

- oralnih kontraceptiva, budući da se ne može isključiti mogućnost smanjivanja djelotvornosti oralnih kontraceptiva tijekom liječenja. Ispitivanja interakcija s oralnim kontraceptivima nisu provedena. Moraju se poduzeti učinkovite mjere za izbjegavanje trudnoće (vidjeti dio 4.6). Može doći i do smanjenja djelotvornosti hormonske zamjenske terapije.
- oralnih antikoagulansa, zbog mogućeg djelovanja kortikosteroida na metabolizam oralnih antikoagulansa i na koagulacijske faktore, kao i na hemoragijski rizik (sluznica probavnog trakta, vaskularna osjetljivost) same terapije deksametazonom u velikim dozama ili razdoblja liječenja dulja od 10 dana. Ako je kombinacija potrebna, praćenje se treba intenzivirati a parametre koagulacije treba kontrolirati nakon tjedan dana, te zatim svaki drugi tjedan liječenja kao i po završetku liječenja.
- docetaksela i ciklofosfamida, zbog smanjivanja njihovih razina u plazmi indukcijom CYP3A i P-gp.
- lapatiniba, zbog povišene hepatotoksičnosti lapatiniba vjerojatno zbog indukcije metabolizma CYP3A4.
- ciklosporina, zbog smanjivanja bioraspoloživosti i razina ciklosporina u plazmi. Ciklosporin može također povisiti unos deksametazona u stanicu. Nadalje, prijavljene su konvulzije kod istodobne primjene deksametazona i ciklosporina. Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu deksametazona i ciklosporina.
- midazolama, zbog snižavanja razina midazolama u plazmi indukcijom CYP3A4. Djelotvornost midazolama može biti smanjena.
- ivermektina, zbog smanjivanja razina ivermektina u plazmi. Eradikacija parazita mora se uspješno završiti prije primjene deksametazona (vidjeti dio 4.4).
- rifabutina, zbog smanjivanja razina rifabutina u plazmi indukcijom intestinalnog i hepatskog CYP3A4.
- indinavira, zbog značajnog smanjivanja razina indinavira u plazmi indukcijom intestinalnog CYP3A4.
- eritromicina, zbog pojačanog metabolizma eritromicina u bolesnika koji nisu nosioci alela CYP3A5\*1 nakon liječenja deksametazonom.
- izoniazida, jer glukokortikoidi mogu sniziti koncentracije izoniazida u plazmi, vjerojatno zbog stimulacije hepatskog metabolizma izoniazida i smanjenja metabolizma glukokortikoida.
- prazikvantela, zbog smanjenja koncentracija prazikvantela u plazmi zbog povećanja njegovog hepatskog metabolizma deksametazonom, praćeno rizikom od neuspješnog liječenja. Liječenja s dva lijeka moraju se provoditi s razmakom od najmanje jednog tjedna.

Ponovljena, dnevna primjena deksametazona također vodi do smanjenja razine deksametazona u plazmi zbog indukcije CYP3A4 i P-gp. Nije potrebna prilagodba doze u liječenju multiplog mijeloma.

Deksametazon nema klinički značajnu farmakokinetičku interakciju s talidomidom, lenalidomidom, pomalidomidom, bortezomibom, vinkristinom ili doksorubicinom.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Žene reproduktivne dobi

Žene trebaju izbjegavati trudnoću tijekom liječenja lijekom Neofordex. Deksametazon može uzrokovati kongenitalne malformacije (vidjeti dio 5.3). Deksametazon se može koristiti s poznatim teratogenima (primjerice talidomidom, lenalidomidom, pomalidomidom, pleriksaforum) ili sa citotoksičnim tvarima koje su kontraindicirane u trudnoći. Bolesnice koje primaju Neofordex u kombinaciji s lijekovima koji sadrže talidomid, lenalidomid ili pomalidomid trebaju se pridržavati programa za prevenciju trudnoće tih lijekova. Prije početka bilo kakve kombinacije liječenja, za više informacija potrebno je pročitati sve relevantne sažetke opisa svojstava lijekova.

### Kontracepcija u muškaraca i žena

Žene reproduktivne dobi i njihovi muški partneri trebaju poduzeti odgovarajuće kontracepcijske mjere. Posebice, moraju se pridržavati zahtjeva programa za prevenciju trudnoće za kombinirano liječenje talidomidom ili njegovim analogima. Djelotvornost oralnih kontraceptiva može se smanjiti tijekom liječenja deksametazonom (vidjeti dio 4.5).

### Trudnoća

Na temelju iskustva u ljudi, postoje naznake da deksametazon uzrokuje kongenitalne malformacije, posebice zaostajanja u intrauterinom rastu ploda, a rijetko i neonatalnu adrenalnu insuficijenciju, ako se primjenjuje tijekom trudnoće.

Ispitivanja provedena na životinjama dokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Neofordex se ne smije koristiti tijekom trudnoće osim ako kliničko stanje žene ne zahtjeva liječenje deksametazonom.

### Dojenje

Glukokortikoidi se izlučuju u ljudskom mlijeku a njihov učinak je dokazan u dojene novorođenčadi/djece liječenih žena.

Potrebno je donijeti odluku o prekidu dojenja ili prekidu/apstinenciji terapije lijekom Neofordex, pri čemu se mora uzeti u obzir korist od dojenja za dijete i korist od terapije za ženu.

### Plodnost

Ispitivanja provedena u životinja pokazala su smanjenje u plodnosti ženki (vidjeti dio 5.3). Nema dostupnih podataka o plodnosti u muškaraca.

## **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Neofordex umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Deksametazon može uzrokovati konfuzna stanja, halucinacije, omaglicu, somnolenciju, umor, sinkopu i zamućeni vid (vidjeti dio 4.8). Ako su zahvaćeni, bolesnicima se treba savjetovati da ne upravljaju vozilima, ne koriste strojeve ili ne provode opasne zadatke tijekom liječenja deksametazonom.

## **4.8 Nuspojave**

### Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave lijeka Neofordex odgovaraju predvidljivom sigurnosnom profilu glukokortikoida. Vrlo su česte hiperglikemija, insomnija, mišićna bol i slabost, astenija, umor, edem i povećanje tjelesne težine. Manje česte no ozbiljne nuspojave uključuju: upalu pluća i druge infekcije te psihijatrijske poremećaje (vidjeti dio 4.4). U kombinaciji s talidomidom ili njegovim analogima najozbiljnija nuspojava su bili venski tromboembolijski događaji, predominantno duboka venska tromboza i plućna embolija, te mijelosupresija, posebice neutropenija i trombocitopenija (vidjeti dio 4.4).

Incidencija predvidivih nuspojava, uključujući adrenalnu atrofiju, korelira s dozom, određivanjem trenutka primjene i trajanja liječenja (vidjeti dio 4.4).

### Tablični popis nuspojava

Nuspojave uočene u bolesnika liječenih deksametazonom navedene su u daljnjem tekstu prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalosti se definiraju kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskog sustava	Nuspojave
Infekcije i infestacije	<i>Često:</i> pneumonija, herpes zoster, infekcija gornjeg dišnog trakta, infekcija donjeg dišnog trakta, oralna kandidijaza, oralna gljivična infekcija, infekcija urinarnog trakta, herpes simpleks, infekcija kandidom; <i>Nepoznato:</i> infekcija, sepsa.
Poremećaji krvi i limfnog sustava	<i>Često:</i> neutropenija, anemija, trombocitopenija, limfopenija, leukopenija, leukocitoza; <i>Manje često:</i> febrilna neutropenija, pankitopenija, koagulopatija.
Endokrini poremećaji	<i>Često:</i> Cushingov sindrom; <i>Manje često:</i> hipotiroidizam; <i>Nepoznato:</i> adrenalna atrofija, sindrom ustezanja steroida, adrenalna insuficijencija, hirsutizam, neredovitost mjesečnice.
Poremećaji metabolizma i prehrane	<i>Vrlo često:</i> hiperglikemija; <i>Često:</i> hipokalemija, dijabetes melitus, anoreksija, pojačani ili smanjeni apetit, hipoalbuminemija, zadržavanje tekućine, hiperuricemija; <i>Manje često:</i> dehidracija, hipokalcemija, hipomagnezemija; <i>Nepoznato:</i> narušena tolerancija glukoze, zadržavanje natrija, metabolička alkalozia.
Psihijatrijski poremećaji	<i>Vrlo često:</i> insomnija; <i>Često:</i> depresija, anksioznost, agresija, konfuzno stanje, razdražljivost, nervoza, promjena raspoloženja, agitacija, euforično raspoloženje; <i>Manje često:</i> promjene raspoloženja, halucinacije; <i>Nepoznato:</i> manija, psihoza, bihevijoralan poremećaj.
Poremećaji živčanog sustava	<i>Često:</i> periferna neuropatija, omaglica, psihomotorička hiperaktivnost, poremećaj u pažnji, oštećenje pomćenja, tremor, parestezija, glavobolja, ageuzija, disgeuzija, somnolencija, letargija, oštećena ravnoteža, disfonija; <i>Manje često:</i> cerebrovaskularni inzult, prolazni cerebralni ishemijski napadaj, amnezija, poremećena koordinacija, ataksija, sinkopa; <i>Nepoznato:</i> konvulzije.
Poremećaji oka	<i>Često:</i> zamućeni vid, katarakta; <i>Manje često:</i> konjunktivitis, povećana lakrimacija; <i>Nepoznato:</i> korioretinopatija, glaukom.
Poremećaji uha i labirinta	<i>Često:</i> vrtoglavica.
Srčani poremećaji	<i>Često:</i> fibrilacija atrijska, supraventrikularne ekstrasistole, tahikardija, palpitacije; <i>Manje često:</i> ishemija miokarda, bradikardija; <i>Nepoznato:</i> kongestivno zatajenje srca.
Krvožilni poremećaji	<i>Često:</i> venske tromboembolijske reakcije, predominantno duboka venska tromboza i plućna embolija, hipertenzija, hipotenzija, navale crvenila, povišeni krvni tlak, povišeni dijastolički krvni tlak; <i>Nepoznato:</i> purpura, stvaranje modrica.
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	<i>Često:</i> bronhitis, kašalj, dispneja, faringolaringalna bol, promuklost, štucavica.

Poremećaji probavnog sustava	<i>Vrlo često:</i> zatvor; <i>Često:</i> povraćanje, proljev, mučnina, dispepsija, stomatitis, gastritis, bol u abdomenu, suha usta, distenzija u abdomenu, nadutost; <i>Nepoznato:</i> pankreatitis, gastrointestinalna perforacija, gastrointestinalno krvarenje, gastrointestinalni ulkus.
Poremećaji jetre i žuči	<i>Često:</i> abnormalni testovi funkcije jetre, povišena alanin aminotransferaza.
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Često:</i> osip, eritem, hiperhidroza, pruritus, suha koža, alopecija; <i>Manje često:</i> urtikarija; <i>Nepoznato:</i> atrofija kože, akne.
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	<i>Vrlo često:</i> slabost mišića, mišićni grčevi; <i>Često:</i> miopatija, mišićno-koštana bol, artralgijska bol u ekstremitetu; <i>Nepoznato:</i> patološka fraktura, osteonekroza, osteoporoza, ruptura tetive.
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	<i>Često:</i> polakiurija; <i>Manje često:</i> zatajenje bubrega.
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	<i>Vrlo često:</i> umor, astenija, edem (uključujući periferni i facijalni edem); <i>Često:</i> bol, upala sluznice, pireksija, zimica, opća slabost; <i>Nepoznato:</i> oštećeno zacjeljivanje.
Pretrage	<i>Često:</i> smanjenje tjelesne težine, povećanje tjelesne težine.

#### Opis odabranih nuspojava

**Prije primjene lijeka Neofordex u kombinaciji s bilo kojim drugim lijekom, potrebno je pročitati Sažetak opisa svojstava tog lijeka.**

Stopa incidencije određenih nuspojava varira ovisno o kombiniranom liječenju koje se koristi.

Kombinacija lenalidomida s deksametazonom u bolesnika s recidivirajućim ili refraktornim multiplim mijelomom povezuje se s povišenom incidencijom neutropenije stupnja 4 (5,1% u bolesnika liječenih lenalidomidom/deksametazonom u usporedbi s 0,6% u bolesnika liječenih placebom/deksametazonom). Epizode febrilne neutropenije stupnja 4 rijetko su opažene (0,6% u bolesnika liječenih lenalidomidom/deksametazonom u usporedbi s 0,0% u bolesnika liječenih placebom/deksametazonom). Slična incidencija neutropenije visokog stupnja prijavljena je u novodijagnosticiranih bolesnika liječenih kombinacijom lenalidomida i deksametazona.

Neutropenija se pojavila u 45,3 % bolesnika s recidivirajućim i refraktornim multiplim mijelomom koji su primili nisku dozu deksametazona s pomalidomidom (Pom + LD-Dex) te u 19,5 % bolesnika koji su primili visoku dozu deksametazona (HD-Dex). Neutropenija je bila stupnja 3 ili 4 u 41,7 % bolesnika koji su primili Pom + LD-Dex, u usporedbi s 14,8 % koji su primili HD-Dex. U bolesnika liječenih kombinacijom Pom+LD-Dex neutropenija je rijetko bila ozbiljna (2,0 % bolesnika), nije dovela do prekida liječenja i bila je povezana s prekidima u liječenju u 21,0 % bolesnika te smanjenjem doze u 7,7 % bolesnika. Febrilnu neutropeniju (FN) doživjelo je 6,7 % bolesnika koji su primili Pom + LD-Dex i nijedan od onih koji su primili HD-Dex. Za sve slučajeve zabilježeni su stupanj 3 ili 4. U 4,0 % bolesnika zabilježena je ozbiljna FN. FN je bila povezana s prekidima u doziranju u 3,7 % bolesnika i smanjenjem doze u 1,3 % bolesnika te bez prekida liječenja.

Kombinacija lenalidomida s deksametazonom u bolesnika s recidivirajućim ili refraktornim multiplim mijelomom povezuje se s većom incidencijom trombocitopenije stupnja 3 i stupnja 4 (9,9% odnosno 1,4% u bolesnika liječenih lenalidomidom/deksametazonom u usporedbi s 2,3% i 0,0% u bolesnika liječenih placebom/ deksametazonom). Slična incidencija trombocitopenije visokog stupnja prijavljena je u novodijagnosticiranih bolesnika liječenih kombinacijom lenalidomida i deksametazona. Trombocitopenija se pojavila u 27,0 % bolesnika s recidivirajućim i refraktornim multiplim mijelomom koji su primili Pom + LD-Dex i 26,8 % bolesnika koji su primili HD-Dex. Trombocitopenija je bila stupnja 3 ili 4 u 20,7 % bolesnika koji su primili Pom + LD-Dex te 24,2 % bolesnika koji su primili HD-Dex. U 1,7 % bolesnika koji su liječeni

kombinacijom Pom + LD-Dex trombocitopenija je bila ozbiljna, dovela je do smanjenja doze u 6,3 % bolesnika, do prekida u doziranju u 8 % bolesnika te prekida liječenja u 0,7 % bolesnika.

Kombinacija lenalidomida, talidomida ili pomalidomida s deksametazonom povezuje se s povećanim rizikom od duboke venske tromboze i plućne embolije u bolesnika s multiplom mijelomom (vidjeti dio 4.5). Istodobna primjena eritropoetskih lijekova ili duboka venska tromboza u anamnezi može također povećati rizik od tromboze u ovih bolesnika.

Periferne neuropatijske reakcije niskog stupnja, predominantno parestezija stupnja 1, mogu se uočiti u slučaju monoterapije deksametazonom u do 34% novodijagnosticiranih bolesnika oboljelih od multiplog mijeloma. Međutim, i incidencija i ozbiljnost perifere neuropatije povećavaju se s istodobnom primjenom bortezomiba ili talidomida. U jednom ispitivanju, 10,7% bolesnika liječenih talidomidom i deksametazonom doživjelo je neuropatske reakcije stupnja 3/4, u usporedbi s 0,9% bolesnika liječenih samo deksametazonom.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**.

## **4.9 Predoziranje**

Akutna toksičnost deksametazona je slaba, a toksičan učinak rijetko je uočen nakon akutnog predoziranja. Ne postoji protuotrov a liječenje je simptomatično.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: kortikosteroidi za sistemsku primjenu, glukokortikoidi, ATK oznaka: H02AB02

#### Mehanizam djelovanja

Deksametazon je sintetski glukokortikoid; kombinira snažan protuupalni učinak sa blagim mineralokortikoidnim djelovanjem. Pri visokim dozama (primjerice 40 mg) smanjuje imunološki odgovor.

Dokazano je da deksametazon inducira smrt stanica multiplog mijeloma (apoptoza) putem snižavanja aktivnosti nuklearnog faktora- $\kappa$ B i aktiviranjem kaspaze-9 otpuštanjem drugog aktivatora kaspaze dobivenog iz mitohondrija (Smac; faktora koji promiče apoptozu). Produljeno izlaganje bilo je potrebno kako bi se postigle maksimalne razine apoptotskih markera zajedno s povećanom aktivacijom kaspaze-3 i fragmentacijom DNK. Deksametazon također snižava razinu protuapoptotskih gena i povećava razine I $\kappa$ B- $\alpha$  proteina.

Apoptotska aktivnost deksametazona pojačava se kombinacijom s talidomidom ili njegovim analogima i s inhibitorom proteazoma (primjerice bortezomibom).

Multipli mijelom je progresivna rijetka hematološka bolest. Karakterizirana je prekomjernim brojem abnormalnih stanica plazme u koštanoj srži i prekomjernom proizvodnjom samo intaktnog monoklonskog imunoglobulina (IgG, IgA, IgD, or IgE) ili Bence-Jones proteina (slobodni monoklonski  $\kappa$  i  $\lambda$  lagani lanaci imunoglobulina).

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

Ispitivanja kliničke djelotvornosti i sigurnosti koristeći Neofordex u liječenju multiplog mijeloma nisu provedena.

Djelotvornost i sigurnost kombiniranog liječenja deksametazonom za multipli mijelom potvrđeni su u brojnim kliničkim ispitivanjima u novodijagnosticiranih bolesnika i u bolesnika s recidivirajućom ili refraktornom bolesti. Populacija bolesnika koja je sudjelovala u ispitivanju uključivala je širok dobni raspon, kao i bolesnike smatrane pogodnima ili nepodnima za autolognu transplantaciju matičnih stanica. Ispitan je deksametazon za oralnu primjenu u velikoj dozi (40 mg ili 20 mg) u terapiji multiplog mijeloma u kombinaciji s kemoterapijom u VAD režimu (vinkristin, adriamicin/doksorubicin i deksametazon) ili povezan s novim agensima, uključujući talidomid i njegove analoge kao i inhibitore proteazoma. U kontroliranim ispitivanjima, kombinirano liječenje deksametazonom konstantno je pokazivalo bolje ishode u smislu preživljenja i odgovora od deksametazona kao samostalnog agensa.

#### Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Neofordex u svim podskupinama pedijatrijske populacije oboljele od multiplog mijeloma (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Nakon peroralne primjene lijeka Neofordex, vršne razine deksametazona u plazmi postignute su u medijanu od tri sata. Bioraspoloživost deksametazona je otprilike 80%. Postoji linearan odnos između primijenjenih i bioraspoloživih doza.

Deksametazon se prenosi P-glikoproteinom (također poznatim pod nazivom MDR1). Drugi MDR prijenosnici mogu također imati ulogu u prijenosu deksametazona.

#### Distribucija

Deksametazon vežu proteini u plazmi, i to prvenstveno albumin, do otprilike 80%, ovisno o primijenjenoj dozi. U slučaju vrlo jakih doza većina deksametazona cirkulira nevezana u krvi. Volumen distribucije iznosi otprilike 1 l/kg. Deksametazon prolazi kroz krvno-moždanu barijeru i placentalnu barijeru i ulazi u mlijeko iz dojki.

#### Biotransformacija

Manji dio primijenjenog deksametazona izlučuje se nepromijenjen putem bubrega. Veći dio je hidrogeniziran ili hidroksiliran u ljudi, pri čemu su glavni metaboliti hidroksi-6-deksametazon i dihidro-20-deksametazon. 30 do 40% su konjugirani u glukuronsku kiselinu ili podvrgnuti sulfataciji u ljudskoj jetri te, u ovom obliku, izlučeni u urin. Deksametazon je metaboliziran putem citokroma P450 3A4 (CYP3A4). Ostali izoenzimi citokroma P450 mogu također imati ulogu u biotransformaciji deksametazona.

#### Eliminacija

Poluvijek deksametazona u plazmi iznosi otprilike 250 minuta.

#### Specifične grupe bolesnika

Nema dostupnih podataka o biotransformaciji deksametazona u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.

Pušenje nema utjecaja na farmakokinetiku deksametazona. Nisu utvrđene razlike u farmakokinetici deksametazona između osoba europskog i azijskog (indonezijskog i japanskog) porijekla.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Glukokortikoidi imaju samo slabu akutnu toksičnost. Nema dostupnih podataka o kroničnoj toksičnosti i kancerogenosti. Nalazi genotoksičnosti dokazali su se artefaktualnim. U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti u miševa, štakora, hrčaka, kunića i pasa, deksametazon je uzrokovao embrio-fetalne malformacije poput povećanja u rascjepu nepca i promjene kostura; smanjenja timusa, slezene i adrenalne težine; abnormalnosti pluća, jetre i bubrega; i inhibiciji rasta. Ocjena postnatalnog razvoja životinja koje su liječene prenatalno dokazala je smanjenu podnošljivost glukoze i osjetljivost na inzulin, promjene u ponašanju i

smanjenje mase mozga i tjelesne težine. U muškaraca, plodnost može biti smanjena apoptozom zametne stanice i spermatogenim promjenama. Podaci o plodnosti u žena su kontradiktorni.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Laktoza hidrat  
Mikrokristalična celuloza  
Magnezijev stearat  
Koloidni bezvodni silicijev dioksid

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ovaj lijek ne zahtjeva čuvanje na određenoj temperaturi.

Tablete je potrebno čuvati u blister pakiranju do primjene. Pojedinačne tablete u neotvorenom pakiranju trebalo bi odvajati od blistera korištenjem perforacije, npr. za upotrebu u organizatorima za lijekove s pretincima.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

10 x 1 tableta u perforiranom OPA/aluminij/PVC-aluminij blisteru djeljivom na jedinične doze. Veličina pakiranja od 10 tableta.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje lijeka**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima. Savjetujte bolesnike da ne bacaju neiskorištene tablete u kućni otpad ili otpadne vode.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Francuska

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/15/1053/001

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 16. ožujka 2016.

Datum posljednje obnove odobrenja: 9. prosinca 2020.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Francuska

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom . Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), a koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Neofordex 40 mg tablete  
deksametazon

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna tableta sadrži deksametazonacetat u količini koja odgovara 40 mg deksametazona.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži laktozu. Za više informacija vidjeti uputu o lijeku.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

10 x 1 tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH  
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Francuska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/15/1053/001

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

neofordex

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Neofordex 40 mg tableta  
deksametazon

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

THERAVIA

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### Neofordex 40 mg tableta deksametazon

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Neofordex i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Neofordex
3. Kako uzimati Neofordex
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Neofordex
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je Neofordex i za što se koristi

Neofordex je lijek koji sadrži djelatnu tvar deksametazon. Deksametazon je vrsta hormona naziva glukokortikoid, koji se ponekad naziva kortikoid ili kortikosteroid, s različitim djelovanjima uključujući učinke na bijele krvne stanice, koje su dio imunološkog sustava (prirodne obrane u tijelu). Deksametazon je sličan glukokortikoidima koje tijelo prirodno stvara.

Neofordex se primjenjuje za liječenje odraslih bolesnika oboljelih od multiplog mijeloma, raka krvi koji pogađa bijele krvne stanice koje proizvode protutijela. Neofordex će se primjenjivati u kombinaciji s drugim lijekovima za multipli mijelom. Ovi lijekovi djeluju zajedno tako što ubijaju zloćudne bijele krvne stanice.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Neofordex

##### Nemojte uzimati Neofordex

- ako ste alergični na deksametazon ili bilo koji drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6);
- ako imate virusnu infekciju, posebno virusni hepatitis, herpes, vodene kozice ili herpes zoster;
- ako imate neliječenu psihijatrijsku bolest.

##### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego počnete uzimati lijek Neofordex, posebno ako se daje s drugim lijekovima.

##### Rizik od infekcije

Liječenje lijekom Neofordex (visokim dozama kortikosteroida) može smanjiti sposobnost tijela da se brani od infekcije (posebno zbog bakterija, kvasaca i/ili parazita). To ponekad može prouzročiti infekcije koje izazivaju klice koje u normalnim okolnostima rijetko uzrokuju infekciju (naziva oportunističke infekcije). Ako dobijete bilo kakvu infekciju tijekom liječenja ovim lijekom, odmah kontaktirajte svojeg liječnika. Ovo je posebno važno ako uočite znakove upale pluća: kašalj, vrućicu, nedostatak zraka ili bol u prsima. Možete se osjećati i smeteno, pogotovo ako ste starija osoba. Morate obavijestiti svojeg liječnika i ako ste bolovali od tuberkuloze ili ako ste boravili u područjima u kojima su česte infekcije crvima naziva oblići.

**Napomena:** Izuzetno je važno da tijekom terapije lijekom Neofordex izbjegavate kontakt s osobama koje boluju od vodenih kozica, ospica ili herpesa zoster. Ako smatrate da ste možda bili u kontaktu s takvom osobom, morate odmah obavijestiti svog liječnika.

#### Psihijatrijski poremećaji

Visoke doze kortikosteroida, uključujući deksametazon, mogu uzrokovati psihološke probleme koji su ponekad ozbiljni. Razgovarajte sa svojim liječnikom prije primjene lijeka Neofordex ako ste Vi ili član Vaše neposredne obitelji bolovali ili trenutno bolujete od teške depresije ili maničnih napadaja. Ovo je posebno važno ako se osjećate depresivni ili razmišljate o samoubojstvu. Nesanica se može svesti na najmanju moguću mjeru uzimanjem Neofordexa ujutro.

#### Sindrom lize tumora

Obavijestite svog liječnika ukoliko imate simptome sindroma lize tumora, kao što su: grčevi mišića, slabost mišića, smetenost, gubitak ili poremećaji vida i nedostatak zraka.

#### Dugotrajno liječenje

Tijekom liječenja ovim lijekom, izuzetno je važno da održavate uravnoteženu prehranu (s malo šećera i natrija i dosta bjelancevina). Često je zadržavanje vode i natrija i može dovesti do hipertenzije. Vaš liječnik će Vam savjetovati odgovarajuću prehranu, te može propisati nadomjeske kalija, kalcija ili vitamina D.

Liječenje glukokortikoidima poput deksametazona može smanjiti učinak lijekova za liječenje dijabetesa ili hipertenzije. Liječnik će možda morati povećati dozu tih lijekova.

#### Hematologija

Ako ste imali krvne ugruške u prošlosti, o tome morate obavijestiti svojeg liječnika prije nego što počnete uzimati Neofordex. Kombinacija deksametazona s talidomidom, lenalidomidom ili pomalidomidom (lijekovima za liječenje multiplog mijeloma) povećava rizik od krvnih ugrušaka u venama i arterijama. Morate svog liječnika odmah obavijestiti ukoliko osjetite nedostatak zraka, bol u prsima ili oticanje ruku ili nogu.

Kombinacija deksametazona s lenalidomidom ili pomalidomidom može uzrokovati smanjenje broja normalnih bijelih krvnih stanica (krvne stanice koje pomažu u borbi protiv infekcije) i/ili trombocita (koji pomažu pri sprječavanju krvarenja). Vaš liječnik će dogovoriti odgovarajuće nalaze krvi prije i tijekom liječenja.

#### Feokromocitomna kriza

Liječenje ovim lijekom može uzrokovati feokromocitomnu krizu koja može biti fatalna. Feokromocitom je rijedak tumor nadbubrežne žlijezde. Kriza se može javiti sa sljedećim simptomima: glavobolje, znojenje, osjećaj lupanja srca te povišeni krvni tlak. Odmah se obratite svom liječniku ako osjetite bilo koji od ovih znakova.

#### Očni poremećaji

Liječenje ovim lijekom može prouzročiti centralnu seroznu korioretinopatiju, bolest oka koja rezultira zamućenim ili iskrivljenim vidom. To se događa uglavnom u jednom oku. Ako primijetite da vam je vid zamućen ili iskrivljen nekoliko dana, molimo obratite se svojem liječniku.

#### Upala tetiva

Liječenje ovim lijekom može prouzročiti upalu tetive. U iznimno rijetkim slučajevima može doći i do rupture tetive. Ovaj se rizik povećava liječenjem određenim antibioticima i problemima s bubrezima. Kontaktirajte liječnika ako uočite bol, krute ili nateknute zglobove ili tetive.

Molimo obavijestite svakog liječnika, stomatologa ili osobu koja Vam može propisati liječenje da trenutno uzimate ili da ste uzimali deksametazon (vidjeti dio „Drugi lijekovi i Neofordex“).

Ako se razbolite ili budete uključeni u nesreću, ili Vam je potreban kirurški zahvat (čak i kod zubara) ili Vam je potrebno cjepivo (visoke doze glukokortikoida mogu umanjiti učinak cjepiva sa „živim virusom“),

morate obavijestiti svog liječnika koji Vas liječi da uzimate ili da ste nedavno uzimali visoke doze kortikosteroida.

Ako su Vam potrebna testiranja (posebice na infekcije), morate o istome obavijestiti osobu koja provodi testove jer deksametazon može utjecati na rezultate.

Razgovarajte sa svojim liječnikom prije uzimanja lijeka Neofordex

- ako bolujete od bolesti jetre ili bubrega,
- ako bolujete od srčane bolesti ili ste nedavno imali srčani udar,
- ako imate visoki krvni tlak, visoki kolesterol ili ako ste pušač,
- ako bolujete od dijabetesa ili ako je u Vašoj obitelji netko bolovao od dijabetesa,
- ako bolujete od osteoporoze, posebno ako ste žena koja je prošla kroz menopauzu,
- ako imate glaukom (povišeni očni tlak) ili ako je u Vašoj obitelji netko bolovao od glaukoma,
- ako bolujete od mijastenije gravis (bolesti koja zahvaća mišiće), upale tetive (tendinitisa),
- ako imate peptički ulkus (čir na želucu ili dvanaesniku) ili imate peptički ulkus u povijesti bolesti, krvarenje u želucu ili perforacije,
- ako imate upalu debelog crijeva, divertikulitis, ili ste nedavno imali kirurški zahvat na crijevima,
- ako imate ili sumnjate da imate feokromocitom (tumor nadbubrežne žlijezde).

Vaš liječnik će Vas pažljivije pratiti ako bolujete od bilo koje navedene bolesti.

### Stariji

Ako ste starija osoba, pojedine nuspojave lijeka Neofordex mogu biti ozbiljne, i to posebno stanjivanje kostiju (osteoporoza), visoki krvni tlak, niske razine kalija, dijabetes, podložnost infekciji i stanjivanje kože. Vaš liječnik će Vas pažljivije pratiti.

### **Djeca i adolescenti**

Multipli mijelom ne razvija se u djece. Ovaj lijek ne smije se davati djeci (tj. nikome ispod 18 godina starosti).

### **Drugi lijekovi i Neofordex**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Prije početka liječenja lijekom Neofordex morate pročitati uputu o lijeku za sve lijekove koje uzimate u kombinaciji s lijekom Neofordex kako biste prikupili informacije o tim lijekovima. Ako se koriste talidomid, lenalidomid ili pomalidomid, posebna se pozornost mora obratiti na testiranje na trudnoću, kao i provođenje prevencije.

Ako uzimate bilo koji od niže navedenih lijekova, morate se savjetovati s liječnikom prije nego što počnete uzimati Neofordex:

#### *Treba izbjegavati sljedeće kombinacije*

- acetilsalicilatnu kiselinu, tvar koja je prisutna u mnogim lijekovima koji se koriste se za ublažavanje boli i snižavanje vrućice (može povećati rizik od krvarenja);
- svog liječnika morate obavijestiti i o tome jeste li nedavno primili cjepivo ili se planirate cijepiti (vidjeti dio „Upozorenja i mjere opreza“).

#### *Sljedeće kombinacije zahtijevaju mjere opreza*

- lijekovi koji smanjuju razinu kalija u krvi: primjerice, neki diuretici ili laksativi, injekcija amfotericina B, tetrakozaktid, zbog rizika od smanjenja razine kalija. Vaš će liječnik možda morati nadzirati razinu kalija;
- lijekovi koji mogu povećati rizik od abnormalnog srčanog ritma (npr. neki lijekovi za liječenje srčanih bolesti, poput digitalisa) jer niska razina kalija povećava rizik od abnormalnih otkucaja srca;
- lijekovi za liječenje hipertenzije jer se njihov učinak može smanjiti. Vaš će liječnik možda morati prilagoditi dozu antihipertenzivne terapije;

- lijekovi za liječenje anemije poput eritropoetina (EPO) ili drugi lijekovi poput nadomjesne hormonske terapije, koji mogu povećati rizik od stvaranja krvnih ugrušaka (pogledajte dijelove „Upozorenja i mjere opreza“ i „Moguće nuspojave“);
- lijekovi za liječenje boli, upale i vrućice (nesteroidni protuupalni lijekovi), npr. ibuprofen, naproksen, diklofenak, meloksikam i drugi, koji mogu povećati rizik od krvarenja ili otvorenih čireva u želucu;
- lijekovi za liječenje dijabetesa jer Neofordex može izmijeniti razinu glukoze. Važno je samostalno nadzirati razinu glukoze u krvi, posebno pri započinjanju liječenja. Vaš će liječnik možda morati prilagoditi dozu lijekova protiv dijabetesa;
- neki antibiotici (poput fluorokinolona) mogu povećati rizik od tendinitisa, a u iznimnim slučajevima, ruptura zahvaćene tetive, osobito nakon dugotrajnog liječenja;
- pojedini lijekovi za liječenje raka (poput metotreksata) jer mogu povećati rizik od infekcije, krvarenja ili anemije.

#### *Sljedeći lijekovi mogu utjecati na učinak lijeka Neofordex*

Ovi lijekovi mogu smanjiti učinak lijeka Neofordex:

- aminoglutetimid (lijek za liječenje Cushingovog sindroma ili raka dojke);
- antikonvulzivi (za liječenje epilepsije) poput karbamazepina, fosfenitoina, fenobarbitala, fenitoina, primidona;
- rifampicin (koristi se za liječenje tuberkuloze);
- lijekovi za smetnje želuca (na primjer antacidi), kao i kolestiramin (za snižavanje kolesterola); primjena takvih lijekova trebala bi biti razdvojena najmanje dva sata od primjene lijeka Neofordex;
- efedrin (za liječenje napadaja astme ili ublažavanje začepljenja nosa).

Ovi lijekovi mogu pojačati učinak lijeka Neofordex:

- aprepitant ili fosaprepitant (za liječenje mučnine i povraćanja nakon operacije ili usljed kemoterapije [liječenje raka]);
- antibiotici, s nazivima djelatnih tvari koji se završavaju na –micin i antimikotici (za liječenje gljivičnih infekcija) s nazivima djelatnih tvari koji se završavaju na –konazol; i lijekovi protiv HIV-a s nazivima djelatnih tvari koji se završavaju na –navir.

#### *Lijek Neofordex može utjecati na učinak ovih lijekova*

- Može se smanjiti učinak oralnih kontraceptiva i nadomjesne hormonske terapije. Moraju se poduzeti učinkovite mjere za izbjegavanje trudnoće (vidjeti dio “Trudnoća, dojenje i plodnost”);
- Učinak oralnih antikoagulansa može se povećati, što dovodi do povećanog rizika od krvarenja. Vaš će liječnik možda morati pažljivo pratiti vaše parametre zgrušavanja krvi;
- Može se smanjiti učinak određenih lijekova za liječenje raka (poput docetaksela i ciklofosfamida);
- Mogu se povećati učinci lapatiniba na jetru (koji se koristi za liječenje raka);
- Može se smanjiti učinak ciklosporina (lijeka koji se koristi za suzbijanje imunoloških reakcija). Uz to, zabilježene su konvulzije pri istodobnoj uporabi deksametazona i ciklosporina. Treba izbjegavati istodobnu primjenu lijeka Neofordex i ciklosporina;
- Može se smanjiti učinak midazolama (koji se koristi kao tableta za spavanje i za liječenje epilepsije);
- Može se smanjiti učinak ivermektina (za određene infekcije crvima), te se liječenje ivermektinom mora uspješno završiti prije primjene Neofordexa (vidjeti dio “Upozorenja i mjere opreza”);
- Može se smanjiti učinak rifabutina ili izoniazida (koji se koriste za liječenje tuberkuloze);
- Može se smanjiti učinak indinavira (koji se koristi u liječenju HIV-a);
- Može se smanjiti učinak eritromicina;
- Može se smanjiti učinak prazikvantela (za određene infekcije crvima) uz rizik od neuspješnog liječenja; stoga liječenje prazikvantelom i lijekom Neofordex treba razdvojiti jedno od drugog najmanje jedan tjedan.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Morate izbjegavati trudnoću tijekom liječenja lijekom Neofordex, koji može uzrokovati urođene malformacije (poremećaje oblika tijela). Vi i Vaš partner morate koristiti odgovarajuću kontracepciju (zaštitu). Ne smijete koristiti lijek Neofordex tijekom trudnoće, osim ako vaše kliničko stanje zahtijeva liječenje deksametazonom. Odmah obavijestite svog liječnika ako ste trudni ili ste zatrudnjeli tijekom liječenja.

Glukokortikoidi se izlučuju u majčino mlijeko te se ne može isključiti rizik po novorođenčad/dojenčad. Obavijestite liječnika ako dojite ili planirate dojiti. Liječnik će vam tad pomoći da odlučite hoćete li prestati dojiti ili prestati uzimati lijek Neofordex, uzimajući u obzir korist od dojenja za dijete i korist od lijeka Neofordexa za majku.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Lijek Neofordex umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ako osjetite nuspojave, poput smetenosti, halucinacija, omaglice, umora, pospanosti, nesvjesticice ili zamućenog vida nemojte voziti, koristiti bilo kakve alate ili strojeve i nemojte izvodite opasne radnje.

### **Neofordex sadrži laktozu**

Neofordex sadrži laktozu, šećer. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

## **3. Kako uzimati Neofordex**

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Vaš će liječnik donijeti odluku o dozi i o tome koliko često morate uzimati lijek Neofordex. To može varirati ovisno o vašem stanju i drugim povezanim terapijama. Preporučena doza je jedna tableta svaki put. Ako ste stariji od 65 godina i/ili slaboga zdravlja, liječnik može odlučiti propisati drugi lijek koji sadrži manju dozu deksametazona. Ne premašujte propisanu dozu i ne uzimajte manju količinu od propisane doze. Morate uzimati ovaj lijek na predviđene dane, točno kako je Vaš liječnik propisao.

Vaš liječnik može promijeniti dozu i učestalost primjene na temelju određenih parametara uključujući analize krvi, Vašeg općeg stanja, drugih lijekova koji su Vam propisani i Vašeg odgovora na liječenje.

Progutajte propisanu dozu od jedne tablete (40 mg) ujutro s čašom vode.

Ako imate poteškoća s vađenjem tableta iz blistera, zamolite nekoga za pomoć. Nesanica se može svesti na najmanju moguću mjeru primjenom lijeka Neofordex ujutro.

### **Ako uzmete više lijeka Neofordex nego što ste trebali**

Ako uzmete previše lijeka Neofordex, odmah kontaktirajte svog liječnika ili bolnicu.

### **Ako ste zaboravili uzeti lijek Neofordex**

Ako ste zaboravili uzeti Neofordex u uobičajeno vrijeme i

- kasnite manje od 12 sati: odmah uzmite tabletu.
- kasnite više od 12 sati: nemojte uzeti tabletu već uzmite sljedeću tabletu u uobičajeno vrijeme.

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu tabletu.

### **Ako prestanete uzimati Neofordex**

Možete doživjeti ozbiljne nuspojave ako iznenadno prekinete uzimati ovaj lijek. Ako prestanete uzimati ovaj lijek prebrzo, možete dobiti niski krvni tlak. Možete osjetiti i „simptom ustezanja”. To može uključivati glavobolju, probleme s vidom (uključujući bol ili oticanje u oku), osjećaj mučnine ili mučninu, vrućicu, bol u mišićima i zglobovima, oticanje unutar nosa, gubitak tjelesne težine, svrbljenje kože i konjunktivitis. Ako se terapija mora prekinuti, pridržavajte se savjeta liječnika.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vaš će liječnik razgovarati s Vama o ovim nuspojava i objasniti će Vam moguće rizike i koristi liječenja.

Niže navedene nuspojave uočene su u slučajevima kada se deksametazon uzimao za liječenje multiplog mijeloma i za liječenje drugih bolesti. U pojedinim slučajevima, kombinacija nekoliko lijekova može povećati nuspojave jednog ili drugog lijeka zabilježene kada se uzimaju zasebno.

Neofordex može uzrokovati ozbiljne mentalne zdravstvene probleme. Ove su nuspojave česte (javljaju se u do 1 na 10 osoba) i mogu uključivati:

- osjećaj depresije (uključujući i razmišljanja o samoubojstvu)
- osjećaj ushićenosti (manija), izrazite sreće (euforija) ili raspoloženja koja se naglo mijenjaju,
- osjećaj anksioznosti, poteškoće pri koncentriranju i gubitak pamćenja,
- doživljavanje (osjećati, vidjeti ili čuti) stvari koje ne postoje ili vjerovati u stvari koje nisu stvarne, imati tmurne misli, promjene u ponašanju.

Ako uočite bilo koji od ovih simptoma odmah se obratite svojem liječniku.

Druge moguće nuspojave uključuju:

**Vrlo često: javljaju se u više od 1 na 10 osoba**

- Povišene razine šećera u krvi (hiperglikemija);
- Zatvor;
- Problemi sa spavanjem (nesanica);
- Mišićni grčevi, slabost mišića;
- Umor, slabost, oticanje tijela i lica.

**Često: javljaju se u do 1 na 10 osoba**

- Bakterijske, virusne ili gljivične infekcije, uključujući upalu pluća, herpes zoster, infekcije nosa, usta, krajnika ili grla, bronhitis, herpes, infekciju mjehura, infekciju kandidom;
- Smanjenje u broju crvenih ili bijelih krvnih stanica i/ili trombocita, ili povećani broj bijelih krvnih stanica, smanjene razine kalija ili albumina (vrste proteina) u krvi, povišene razine uratne (mokraćne) kiseline u krvi, promjene u testovima funkcije jetre;
- Cushingov sindrom, odnosno povećanje tjelesne mase u trupu i licu, prekomjerno znojenje, strije, vidljive nateknute kapilare (male krvne žile) i suhu koža, rast dodatnih dlaka na licu (posebice u žena) i stanjivanje kose;
- Razvoj dijabetesa, gubitak ili povećanje apetita, povećanje ili gubitak tjelesne težine, zadržavanje vode;
- Agresija, smetenost, razdražljivost, nervoza, nemir, promjena raspoloženja;
- Osjetljivost, tupost, osjećaj bockanja ili peckanja na koži ili boli u šakama i stopalima zbog oštećenja živaca, omaglica, drhtavica, glavobolja, gubitak ili promjena u osjetu okusa;
- Siva mrena, zamućeni vid;
- Brz ili nepravilan srčani ritam, previsok ili prenizak krvni tlak, nastanak krvnih ugrušaka koji mogu začepiti krvne žile (primjerice u nogama ili plućima), oticanje ruku ili nogu, crvenilo kože lica ili tijela;
- Kašalj, otežano disanje, otežan govor, bolno grlo ili usta, promuklost, suha usta, štucavica, upala sluznica;
- Povraćanje, mučnina, proljev, probavne smetnje, nadutost, oticanje želuca i/ili bolan želudac;
- Osip, svrbež, crvenilo kože, pretjerano znojenje (hiperhidroza), suha koža, gubitak kose (alopecija);
- Propadanje mišića, bol u mišićima, zglobovima, kostima ili udovima;
- Često mokrenje;
- Bol, vrućica, zimica, nesvjestica, vrtoglavica, iscrpljenost, pospanost, poremećen osjećaj ravnoteže.

**Manje često: javljaju se u do 1 na 100 osoba**

- Vrućica zbog nedostatka određenih bijelih krvnih stanica, nedostatak svih tipova krvnih stanica, smanjeno zgrušavanje krvi;
- Nemogućnost štitnjače da stvara normalne količine hormona (hipotiroidizam);
- Nedostatak tjelesne vode (dehidracija) povezan sa žeđi ili glavoboljom, smanjene koncentracije magnezija ili kalcija u krvi;
- Promjene raspoloženja, halucinacije;
- Moždani udar, poteškoće u koordinaciji ili pokretu, nesvjestica;

- Upala oka i/ili očnih kapaka, pojačano suzenje;
- Srčani udar, abnormalno spori otkucaji srca;
- Koprivanjača;
- Zatajenje bubrega.

**Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka**

- Infekcija, upala cijelog tijela zbog infekcije (sepsa);
- Nemogućnost tijela da normalno odgovori na teški oblik stresa poput nesreće, kirurškog zahvata ili bolesti zbog nedovoljne funkcije nadbubrežne žlijezde, jake neuobičajene glavobolje s poremećajima vida povezanim s ustezanjem od liječenja, nepravilnosti menstrualnog ciklusa u žena, prekomjeren rast dlaka (hirsutizam);
- Povećana potreba za lijekovima protiv dijabetesa, neravnoteža soli, gubitak kalija zbog malih razina ugljikovog dioksida (stanja nazvanog metabolička alkalozna);
- Epileptički napadaji;
- Povišeni tlak u oku uključujući glaukom, poremećaji koroida i mrežnice (korioretinopatija);
- Nemogućnost srca da pumpa dovoljnu količinu krvi u tijelu (zatajenje srca);
- Čirevi, perforacije i/ili krvarenje u ezofagusu (jednjaku), želucu ili crijevima, upaljena gušterača (što se može manifestirati kao bol u leđima i abdomenu);
- Sporo zarastanje rana, akne, stanjivanje kože, stvaranje modrica, crvena ili ljubičasta obojenja na koži (purpura);
- Stanjivanja kostiju s povećanim rizikom od prijeloma, bolesti kosti, puknuće tetiva.

**Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V\\*](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

**5. Kako čuvati Neofordex**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP“ (Rok valjanosti). Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite oštećenja ili bilo kakve znakove odstupanja u kakvoći tableta ili pakiranja.

Ovaj lijek ne zahtjeva čuvanje na određenoj temperaturi. Čuvajte tablete u blister pakiranju do uzimanja. Ako koristite organizator za lijekove, koristite se perforacijom kako biste odvojili dio blistera s pojedinačnom tabletom od ostatka blistera bez njegovog otvaranja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

**6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

**Što Neofordex sadrži**

- Djelatna tvar je deksametazon. Jedna tableta sadrži deksametazonacetat, u količini koja odgovara 40 mg deksametazona.
- Drugi sastojci su laktoza hidrat, mikrokristalična celuloza, magnezijev stearat i koloidni bezvodni silicijev dioksid (vidjeti dio 2.).

**Kako Neofordex izgleda i sadržaj pakiranja**

Svaka tableta je bijela, duguljastog oblika s oznakom „40 mg“ utisnutom na jednoj strani.

Svaka kutija sadrži 10 x 1 tabletu u perforiranom OPA/aluminij/PVC-aluminij blisteru s jediničnim dozama.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

THERAVIA  
16 Rue Montrosier  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

**Česká republika**  
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

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

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

**Ελλάδα**  
RAFARM AEBE  
Τηλ: + 302 106776550

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

THERAVIA  
Tel : 016950063  
[question@theravia.com](mailto: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

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:  
<http://www.ema.europa.eu>.

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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